

**ZUR KONTAKTALLERGIE
GEGEN
NEOMYCIN, LANOLIN UND
P-HYDROXYBENZOESÄURE**

Charlotte Barthel

1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND ALLERGOLOGISCHEN ABTEILUNG
DES STÄDTISCHEN KRANKENHAUSES MÜNCHEN-SCHWABING

Direktor: Professor Dr. med. H.-J. Bandmann

ZUR KONTAKTALLERGIE

GEGEN

NEOMYCIN, LANOLIN UND

P-HYDROXYBENZOE SäURE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

C h a r l o t t e B a r t h e l

aus

Wiener-Neustadt

1979

Gedruckt mit Genehmigung der MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Referent: Professor Dr. med. H.-J. BANDMANN

Dekan: Professor Dr. med. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 31.7.1979



MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
I. EINLEITUNG	1
II. CHEMIE, EIGENSCHAFTEN UND VERWENDUNG	4
A) Neomycin	4
B) Lanolin	5
C) p-Hydroxybenzoesäureester	7
III. LITERATURÜBERSICHT	10
A) Neomycin	10
B) Lanolin	28
C) p-Hydroxybenzoesäureester	44
IV. ERGEBNISSE, TABELLEN 1 - 32	50
V. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	83
A) Häufigkeit und Geschlechtsverteilung	83
B) Altersverteilung	87
C) Dauer der Erkrankung	90
D) Erstlokalisation	92
E) Streuung und Generalisation	93
VI. ZUSAMMENFASSUNG	95
VII. LITERATURVERZEICHNIS	98

I. EINLEITUNG

Die ständig zunehmenden allergischen Phänomene im Berufsleben und vor allem auch in der Medizin verdienen besondere Aufmerksamkeit.

Der Einsatz des modernen Arzneimittelschatzes erfordert neben einer genauen Kenntnis seines Wirkungsspektrums, verbunden mit einer sorgsam erwogenen Indikationsstellung, die Berücksichtigung möglicher Nebenwirkungen.

Die Haut - seit v. PIRQUET ein klassisches Demonstrationsorgan einer allergischen Reaktion des Menschen - ist durch die Möglichkeit, die Reaktionen ständig beobachten zu können, eventuell eine histologische Untersuchung durchführen zu können und die der Induzierung verschiedener allergischer Reaktionstypen, ein geeignetes Organ für die Erforschung allergischer Phänomene.

Vor einer kausalen Therapie allergischer Erkrankungen steht deren Diagnose, und die beste Therapie und Prophylaxe ist die Elimination des ermittelten Allergens.

Bei einer allergischen, exogen ausgelösten Kontaktdermatitis kann das Allergen mit der, von JADASSOHN 1895 erstmals beim Kongreß in Graz vorgestellten, später von BLOCH weiterentwickelten epicutanen Testmethode, JADASSOHN-BLOCH'sche Lämpchenprobe genannt, ermittelt werden. Der Begriff "Patch-Test" wurde 1916 von COOKE vorgeschlagen.

Neben individuellen Faktoren spielen die sensibilisierende Potenz des jeweiligen Stoffes, die von Substanz zu Substanz sehr verschieden ist, und die Begleitumstände, wie Häufigkeit, Art und Dauer des Kontaktes eine große Rolle bei der Entwicklung eines Kontaktekzems.

Die meisten Arzneien sind schwache Allergene und dennoch sind sie in der klinischen Praxis häufig Ursache eines Kontaktekzems, wie aus den Ergebnissen der Untersuchungen der International Contact Dermatitis Research Group hervorgeht, die durch Aufschlüsselung der Ergebnisse von Epicutanproben an fast 5000 Ekzempatienten in 7 europäischen Ländern den Wert von 15 % aller positiven Reaktionen arzneimittelbedingt fanden (FREGERT, HJORTH, MAGNUSSON, BANDMANN, CALNAN, CRONIN, MALTEN, MENEGHINI, PIRILÄ und WILKINSON, 1969).

HJORTH sieht den Grund dafür in den optimalen Sensibilisierungsbedingungen, da die Medikamente zu lokalthérapeutischen Zwecken meist unter Occlusion und zudem auf entzündeter, damit besonders allergiegefährdeter, Haut appliziert werden. BANDMANN (1966) wies darauf hin, daß an der Dermatologischen Klinik der Universität München im Zeitraum 1960 bis 1965 Kontaktekzeme gegen Arzneimittel nicht viel seltener waren als Kontaktekzeme gegen Berufsnoxen.

KLEINE-NATROP und RICHTER (1969) fanden, daß von allen stationär behandelten Kontaktekzemen 50 % arzneimittelbedingt waren. Diese etwas hohe Zahl beinhaltet allerdings auch alle als Zweiterkrankung während der stationären Behandlung entstandenen Kontaktekzeme, die naturgemäß meist iatrogen sind.

Diese Gruppe von Erkrankungen ist deshalb wichtig, weil sie meist nicht schicksalhaft und in jedem Fall unvermeidbar sind und ferner, weil sie häufig zu ausgedehnten und die Patienten erheblich belastenden Veränderungen führen. Im Krankengut von KLEINE-NATROP und RICHTER (1969) waren beispielsweise 29 % aller Arzneimittel-*ekzeme* generalisiert. Lokaltherapeutica bestehen aus Arzneien wie Antiphlogistica, Antibiotica, Antimycotica oder Keratolytica, aus der Salbengrundlage und Konservierungsstoffen.

Besonderes Interesse gilt in der vorliegenden Arbeit dem häufig verwandten Neomycin, der üblichen Salbengrundlage Lanolin und den vielen Salben zugesetzten Konservierungsmitteln Parahydroxybenzoesäureestern.

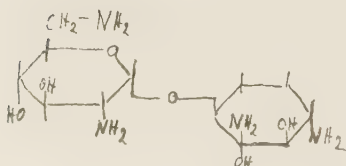
II. CHEMIE, EIGENSCHAFTEN UND VERWENDUNG

A) DES NEOMYCINS

Es wird aus *Streptomyces fradiae* isoliert. Von den Varianten A, B und C sind nur die beiden letzteren und deren Sulfate von Bedeutung.

Die Summenformel des Antibioticums: $C_{29}H_{48}O_{16}N_8$

Die Strukturformel



Neomycin A
= 4,6-Diamino-1-(2,6-diamino-2,6-dideoxy- β -D-glucosyloxy)-
= -(1S:2S:3R:4S:6R)-
cyclohexandiol-(2,3)

zeigt Ähnlichkeiten mit denen des Kanamycins, Paromomycins (Humatin), Gentamycins und des Streptomycins, was für eine eventuelle Gruppenallergie unter diesen Stoffen wesentlich ist.

Es kommt in verschiedenen Verbindungen in den Handel, welche allergologisch gleichartig reagieren: Neomycin A, Neomycin B = Framycetin (Sulfat), Neomycin C, Neomycin-Sulfat, Neomycin-Undecylenat und Neomycin-Oleat.

Wegen seiner hohen Toxizität wird Neomycin sehr selten per os oder parenteral verabreicht, außerordentlich häufig jedoch in Puder und Salben, meist 0,5 %ig, als Lokaltherapeuticum oder kosmetisches Präparat verwendet, da es selbst in hohen Konzentrationen die Haut nicht primär toxisch reizt.

Fast alle lokaltherapeutischen Applikationsformen können Neomycin enthalten, besonders dem Zusatz zu corticosteroidhaltigen Externa und der Einarbeitung in trockene oder fette Verbandstoffe verdankt es seine weite Verbreitung. Es wird auch in besonderen Zubereitungen zur Wund- und Zahnwurzelbehandlung verwendet (BANDMANN und FREGERT, 1973).

B) DES LANOLINS

Offiziell Adeps lanae, eigentlich "Fett der Schafwolle" genannt, ist chemisch kein Fett, sondern ein Wachs (Schweiß). Aus fett- und schweißgetränkter Schafwolle wurde bereits in der Antike ein Wollfett, oesypum genannt, hergestellt, das GALEN gegen Entzündungen und PLINIUS d.Ä. mit Honig gemischt gegen Flecken im Gesicht empfahl.

Die alte Vorschrift der Herstellung brachte V.CORDUS im 16. Jahrhundert wieder ans Tageslicht. Oesypum wird 1558 in der Dresdner Arzneimitteltaxe erwähnt; erst 1860 beschäftigte sich HARTMANN in seiner Dissertation eingehend mit dem Fettschweiß der Schafwolle, 1870 berichtete SCHULZE über die Zusammensetzung des Wollfettes und 1882 wurde es durch O. LIEBREICH wieder in die Therapie eingeführt. Die Eigenschaft des Cholesterinfettes der Wolle, Wasser über 100 % aufzunehmen, bezeichnete LIEBREICH mit dem Namen "Lanolisieren". Der daraus entstehenden Verbindung gab er den Namen "Lanolin" (= lana plus oleum).

Das durch verschiedene Reinigungsprozeduren gewonnene fettartige Sekret aus den Talgdrüsen und Schweißdrüsen der Schafe ist eine übelriechende, gelbbraune Masse, ein Estergemisch, dessen Zusammensetzung noch nicht völlig aufgeklärt ist, in dem als Fettsäuren u.a. Palmitinsäure, Cerotinsäure, Capronsäure, Lanocerin-säure, Myristinsäure und Lanopalminsäure, als Alkohole Cholesterin, Lanosterin und Agnosterin (das Gemisch hieß früher Isocholesterin), Cetylalkohol und Cerylalkohol auftreten.

Die übelriechenden und färbenden Bestandteile des Rohwollfettes werden nach patentiertem Verfahren, meist durch Oxydation größtenteils zerstört, so daß das so erhaltene, reine wasserfreie Wollfett (Lanolinum anhydricum) eine lichtgelbe, durchscheinende, salbenartige, nur schwer ranzig werdende Masse von nicht unangenehmem Geruch ist.

Das gewöhnliche Lanolin des Handels ist ein Gemenge von 13 Teilen Wollfett, 4 Teilen Wasser und 3 Teilen Paraffin, in welches durch Kneten ohne wesentliche Veränderung der äußeren Beschaffenheit weitere 100 % Wasser eingearbeitet werden können.

Lanolin dient als Bestandteil zahlreicher Lokaltherapeutica und Kosmetica wie Salben, Cremes, Lotiones, Toilettenseifen, Shampoos, Rasiercremen und -wässer, Gesichtpuder, Lippenstifte etc. Aber auch Metallversiegelungsmittel, Druckfarben, Tinten, Möbelpolituren, Schuhcremen, Schiwachs, wasserabweisende Stoffe, Ölhäute, Isolatoren, Insektenabwehrsprays, Kohlepapier

und Schneidölemulsionen u.a. können Lanolin enthalten (BANDMANN u. DOHN, 1967).

Eucerin, aus Eucerinum anhydricum und Wasser gewonnen, bildet den Hauptbestandteil der Nivea-Creme und ist in vielen Salben und Kosmetica enthalten. Eucerinum anhydricum (Unguentum alcoholum Lanae) ist ein reizloses, geruchfreies, neutrales Gemisch aus etwa 5 % emulgierenden Wollfettalkoholen und etwa 95 % sorgfältig raffinierten, aliphatischen Kohlenwasserstoffen, bildet mit Wasser stabile, nicht ranzig werdende Wasser-in-Öl-Emulsionen und vermag bis 300 % Wasser aufzunehmen.

C) DIE P-HYDROXYBENZOE SäUREESTER

Seit über 30 Jahren werden die Ester der p-Hydroxybenzoesäure als Fungicide, Bactericide und Konservierungsmittel angewandt. SABALITSCHKA, BÖHM, ESCHENBRENNER, AUGUSTIN und andere Autoren haben die große Bedeutung dieser Stoffklasse betont.

Strukturformel

Die wichtigsten Ester sind:

$R = -CH_3$ = Methylparaben (Methyl-parahydroxybenzoat)

$R = -CH_2-CH_3$ = Äthylparaben (Äthyl-pHB)

$R = -CH_2-CH_2-CH_3$ = Propylparaben (Propyl-pHB)

$R = -CH(CH_3)_2$ = Isopropylparaben (Isopropyl-pHB)

$R = -CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$ = Butylparaben (Butyl-pHB)

$R = -CH_2-C_6H_5$ = Benzylparaben (Benzyl-pHB)

Im Handel stehen die Ester der p-Hydroxybenzoesäure einzeln oder kombiniert als Nipa-Ester, Oxibene, Parabene, Parasept, Solbrol und Steriline bzw. als Nip-Nip und Parabenzoan zur Verfügung.

Alle Ester der p-Hydroxybenzoesäure sind Stoffe mit sehr ausgeprägten pharmakologischen Wirkungen, unübersehbar in der Mannigfaltigkeit ihrer Symptomatik. Durch die ihnen eigene membranabdichtende und repolarisierende Wirkung läßt sich ihr schwach anästhetischer Effekt erklären. Toxikologisch sind die p-Hydroxybenzoesäureester weniger giftig als Salicylsäure, Salicylsäuremethylester, Benzoesäure und Natriumbenzoat.

Mit zunehmender Größe des Esteralkyls nehmen die relative Toxizität und die an sich schon geringe Wasserlöslichkeit ab, während die baktericide und antimycotische Wirksamkeit sowie die Liposolubilität der Ester mit der Länge ihrer Alkylketten zunehmen.

Allgemein handelt es sich bei den p-Hydroxybenzoesäureestern um relativ schlecht wasserlösliche, nicht hygroskopische, kristalline weiße Pulver, die andeutet bitteren Geschmack zeigen. Die Na-Salze der p-HBE sind gegenüber den freien Estern gut wasserlöslich. Sie sind nur bei unveränderter Hydroxylgruppe wirksam.

Wegen der bakteriostatischen und bakteriziden Eigenschaften gegenüber Mikroorganismen⁽¹⁾ werden die praktisch nicht toxisch, geschmack- und geruchlos angesehenen p-HBE in großem Umfang zur Konservierung von Nahrungsmitteln (in einigen Ländern verboten), von technischen, pharmazeutigen und kosmetischen Produkten sowie zur

Herstellung keimfreier pharmazeutischer Zubereitungen und Injektionslösungen verwendet. Besonders Lokaltherapeutica enthalten häufig - meist nicht deklariert - als Konservierungsmittel p-HBE.

III. LITERATURÜBERSICHT

A. NEOMYCIN

Die Beliebtheit des Neomycins allein oder in Kombination mit anderen Antibiotica, vor allem mit Bacitracin in der Lokaltherapie findet im Schrifttum deutlichen Niederschlag.

Wegen der seltenen inneren Anwendung und nur geringen Resorption durch die Haut ließ sich a priori eine nur geringe Sensibilisierungsquote erwarten. Die Berichte über das Vorkommen von Kontaktdermatitiden sind, was den Prozentsatz anbelangt, bei den einzelnen Autoren sehr unterschiedlich.

KILE, WELSH und McAFFEE (1950) wandten bei mehr als 200 Patienten mit verschiedenen pyogenen Hautinfektionen Neomycinsalbe an und beobachteten in keinem Fall Reizungen nach Neomycin selbst. Einige Reizungserscheinungen konnten auf die Salbengrundlage zurückgeführt werden.

Auch LIVINGHOOD und Mitarb. (1952) sahen bei 264, FORBES jr. (1953) bei 126, JOHNE (1952) bei 114 und SAVONNA (1954) bei 51 mit Neomycin behandelten Fällen keinerlei Überempfindlichkeitserscheinungen. Auch bei der lokalen Anwendung von Neomycin in Kombination mit anderen Antibiotica oder Hydrocortison lagen nach ihrer Ansicht die Verhältnisse ähnlich. Ebenso fanden GREENHOUSE and RYLE (1954) keine allergischen Reaktionen bei Behandlung mit Neomycin und Bacitracin.

Die ersten Fälle von allergischen Reaktionen nach Neomycinanwendung wurden von KILE, ROCKWELL und SCHWARTZ (1952) und von BAER und LUDWIG (1952) berichtet. Sie beschrieben je einen Fall und hielten den Sensibilisierungsindex für bemerkenswert niedrig.

SULZBERGER und BAER erwähnten 1955, daß Neomycin dann und wann Sensibilisierungen verursachen könne, demgegenüber konnten jedoch GOLLINCK (1956), REITER (1956), SYLVEST (1956) und SCHNAPPKA (1956) trotz umfangreicher Anwendung von Neomycin keine Sensibilisierungen feststellen.

JACINTHO beschrieb 1957 einen Patienten mit Ulcus cruris, bei dem die Überempfindlichkeit gegen Neomycin - die Diagnose konnte durch einen Lappchentest erhärtet werden - zu einer generalisierten Reaktion mit Bevorzugung der unbedeckten Hautstellen führte.

EPSTEIN teilte 1956 10 Fälle von Kontaktdermatitis nach Neomycinbehandlung mit und berichtet 1958 bereits über 40 Fälle.

PIRILÄ und WALLENIUS (1957) ermittelten innerhalb von 20 Monaten 28 Fälle, bei welchen die zur Behandlung von infektiösen Ekzemen (27 Fälle) oder von Brandwunden (1 Fall) angewandte Neomycin-Bacitracinsalbe ekzematöse Sensibilisierung hervorgerufen hatte. Bei 25 Patienten durchgeführte Epicutanproben mit den verschiedenen Salbenbestandteilen zeigten bei allen 25 Kranken positive Reaktionen auf Neomycin, bei 18 Kranken auf Bacitracin, kein Patient reagierte jedoch auf Salbengrundlagen.

Im selben Jahr jedoch konnten BÖHM und JOHNE (1957) sowie MATRAS und KOHLER (1957) keine Kontaktallergie gegen Neomycin beobachten.

JOULIA und Mitarb. (1958) sahen bei ihren Patienten eine Sensibilisierungsquote von 2 % nach Applikation von Neomycin-Hydrocortisonsalbe, was sie aber auf das Hydrocortison zurückführten.

SIDI, HINCKY und LONGUEVILLE berichteten 1958 über 8 Fälle von Neomycinüberempfindlichkeit, die auf Streptomycin sogar stärker reagierten, obwohl ein vorheriger Kontakt mit Streptomycin nicht ermittelt werden konnte. Sie diskutierten die Amino-cyclohexane oder die Biosaminfraktion als die eigentliche allergene Struktur, die für die Gruppenallergie verantwortlich sei.

Im gleichen Jahr teilten CALNAN und SARKANY (1958) 14 Fälle mit, die sie in den letzten sechs Monaten beobachtet hatten. Auch sie fanden eine "Kreuzsensibilität" mit Streptomycin, aber keine Neomycinsensibilität wurde bei Streptomycin-sensitiven Patienten gefunden. Sie fanden auch keinen Beweis für eine Gruppenallergie mit Bacitracin oder Framycetin.

HJORTH (1958) teilte sogar 44 Fälle von Überempfindlichkeit gegenüber Neomycin mit.

REYNOLDS und Mitarb. (1959) konnten im Verlauf der letzten 3 Jahre bei 28 Patienten eine Kontaktdermatitis nach Neomycinanwendung diagnostizieren, von welchen 24

auf den Lappchentest positiv reagierten, 2 fraglich positiv und 2 negativ. Es erschien jedoch den Autoren die Gefahr einer verbreiteten Neomycinsensibilisierung relativ gering und könnte nach ihrer Meinung bei einer strengen Indikationsstellung gering bleiben.

Demgegenüber veröffentlichten im selben Zeitraum eine Anzahl von Autoren ihre Untersuchungen, die keinerlei Überempfindlichkeit gegen Neomycin ergaben oder eine nur geringe Sensibilisierungsquote (KLEINE-NATROP und RICHTER, 1956, 1957; APPEL, 1957; LIVINGHOOD und Mitarb., 1954; WOLFRAM und THEISSEN, 1959; DIETZ und MARTINI, 1959).

Die große Zahl von 184 Fällen Neomycin- und / oder Bacitracinüberempfindlichkeit veröffentlichten 1959 PIRILÄ und ROUHUNKOSKI, die sich auf die Jahre 1955 bis 1959 folgendermaßen verteilten: 1955 - 1, 1956 - 4, 1957 - 45, 1958 - 78, 1959 (4 Monate) - 59, 1959 (geschätzt) - 168. Die Autoren wiesen auf eine markante Erhöhung der Überempfindlichkeit gegenüber Neomycin und Bacitracin hin, die damit zur häufigsten Ekzemerkrankung durch Lokaltherapeutica geworden war. Das nächst wichtige Allergen war Perubalsam. Sie wiesen auch darauf hin, daß die Schleimhäute ebenso betroffen sein können, und fügten den von EPSTEIN und Mc.CORMICK 1958 beschriebenen 4 Fällen einen weiteren Fall mit Conjunctivitis, der bei der Epicutantestung auf Neomycin positiv reagierte, hinzu.

Eine Gruppenallergie gegenüber Streptomycin trat bei ihnen nur bei 2 von 79 gegen Neomycin positiven Patienten auf. Bei 101 Patienten wurden Neomycin und

Bacitracin gesondert getestet; alle reagierten auf Neomycin positiv, 99 auf Bacitracin.

Als die Autoren 1955 auf den ersten Fall von Überempfindlichkeit gegen Neomycin und Bacitracin gestoßen waren, waren in der Literatur bis dahin 3 Bacitracinfälle (aber zur selben Zeit erst 2 Neomycinfälle) beschrieben worden, davon hatten DERZAVIS, RICE und LELAND 1949 unter 288 Patienten, die mit Bacitracinsalben behandelt worden waren einen Fall einer Bacitracinallergie gefunden, wobei betont wurde, daß dieser Patient allgemein überempfindlich gegen Fette, Sulfonamide, Vioform u.a. mehr war; zwei Fälle hatten KILE und Mitarb. 1953 veröffentlicht. Drei weitere, von REICHES 1951 beschriebene, Fälle von Überempfindlichkeitserscheinungen nach Applikation von Bacitracinsalbe waren jedoch bei den nach Abheilung der Hauterscheinungen vorgenommenen Epicutantests negativ. REICHES meinte, daß die Reiz- bzw. Sensibilisierungserscheinungen demnach nur mit einer Reaktion zwischen Bacitracin und der geschädigten Haut erklärt werden können, er nahm auch an, daß möglicherweise pH-Änderungen der betreffenden Hautstelle eine Rolle spielen.

Sämtliche Autoren waren sich über die niedrige Sensibilisierungsquote einig, so betonen dies auch MILLER, SLATKIN und JOHNSON 1949, sowie OLLENDORF-CURTH 1950, der sie mit 0,5 % angab.

Über Bacitracin, das in der Regel in Kombination mit anderen Antibiotica zur Anwendung kommt, sind in der

uns zugänglichen Literatur nur wenige Arbeiten über Bacitracin als alleiniges Lokalantibioticum zu finden, besonders häufig erscheint es in Zusammenhang mit Neomycin, wie aus der weiteren Literatur zu ersehen ist.

DOHN (1960, 1961) meinte, daß die Neomycinüberempfindlichkeit nicht so selten wie allgemein angenommen sei, aber anhand seiner Untersuchungen kam er zu dem Ergebnis, daß in München und seinem Einzugsgebiet sich die Sensibilisierungsquote im Verhältnis zu den meisten im Schrifttum vorliegenden Ergebnissen sich nicht oder nur unwesentlich erhöht hat, obwohl auch in München Neomycin als Lokalantibioticum in den letzten Jahren wesentlich mehr verordnet wurde. Er stimmte daher EPSTEIN zu, daß das Risiko einer Sensibilisierung durch Neomycin keineswegs groß genug sei, um in der Lokalthherapie auf seine Anwendung zu verzichten. Auch Bacitracin erschien ihm wegen seiner geringen Sensibilisierungsquote (0,5 %) allergologisch unbedenklich.

PIRILÄ und ROUHUNKOSKI veröffentlichten im Jahre 1960 weitere 50 Fälle unter 534 Ekzempatienten, die im Epicutantest positive Reaktionen auf Neomycin zeigten, womit ihre Zahl von 1959 auf 240 Fälle gestiegen war. 44 von den 50 Fällen (entspricht 88 %) waren gleichzeitig gegenüber Bacitracin, 28 davon (entspricht 56 %) gegen Kanamycin sensibilisiert, aber nur 3 reagierten auf Streptomycin. Von 13 weiteren getesteten Antibiotica war nur Framycetin in 7 von 9 getesteten Fällen positiv. Die Autoren meinten, daß es sich um eine Gruppensensibilisierung zwischen Neomycin, Kanamycin und Framycetin handeln dürfte, die auf einer gemeinsamen Neamingruppe beruhe.

PIRILÄ und KAJANNE (1961, 1962) berichteten, daß sie bis Ende des Jahres 1960 bei den Standard-Epicutanproben in der Universitätshautklinik Helsinki nun insgesamt bei 432 Patienten positive Reaktionen auf Neomycin und / oder Bacitracin konstatieren konnten. Dies waren 8,2 % der insgesamt 1957 getesteten Ekzempfälle und damit war Neomycin das häufigste Allergen, dem Perubalsam mit nur 2,9 % als zweithäufigstes Allergen der Lokalthérapeutica folgte.

Angeregt von den Beobachtungen einer Koppelungsallergie zwischen Neomycin und Bacitracin durch PIRILÄ und WALLENIUS, sowie HJORTH, und der gleichzeitigen Allergie gegen Kanamycin durch PIRILÄ und ROUHUNKOSKI, testeten PIRILÄ und KAJANNE eine große Zahl von Patienten, welche gegen Neomycin allergisch waren, mit einer Serie von 24 Antibiotica mittels Läppchenprobe, meist aus verschiedenen Stämmen von Streptomycesarten gewonnen; während 21 dieser Antibiotica, einschließlich Streptomycin, nur in Ausnahmefällen positiv waren (0-4 %), war die Reaktion auf Bacitracin bei 80 %, auf Framycetin bei 91 % und auf Kanamycin bei 61 % der Fälle positiv. Dagegen fanden die Autoren nur einen Fall, der positiv auf Bacitracin, aber negativ auf Neomycin reagierte. Dieser Patient hatte eine Neomycin- und Bacitracin-haltige Salbe gebraucht. Die positiven Reaktionen auf Framycetin und Kanamycin bei Neomycinempfindlichen Patienten können nach ihrer Meinung als Zeichen einer echten Gruppenallergie zwischen diesen Antibiotica betrachtet werden, da zur Zeit ihrer Untersuchung in Finnland weder Framycetin noch Kanamycin angewendet worden war.

Dagegen kann die gleich häufig kombinierte Überempfindlichkeit zwischen Neomycin und Bacitracin nicht so einfach erklärt werden. In Finnland erhielten die meisten angewandten Neomycinsalben auch Bacitracin, so daß ein Patient, der nur von einer Neomycinsalbe wußte, auch in Kontakt mit Bacitracin gekommen sein konnte. Obwohl CALNAN und SARKANY (1958) keine positiven Reaktionen auf Bacitracin bei ihren Patienten beobachtet hatten und nach EPSTEIN (1961) die klinische Bacitracin-überempfindlichkeit in den USA, wo Bacitracin wenig angewandt wurde, sehr selten war, meinten PIRILÄ und KAJANNE, daß unter anderem die Häufigkeit der gleichzeitigen positiven Reaktionen (80 %) bei Neomycin-überempfindlichen Patienten, und zwar auch bei solchen, die nur Neomycinsalben angewandt haben und von keinem Kontakt mit Bacitracin wissen, für das Vorkommen einer echten Gruppenallergie zwischen Neomycin und Bacitracin spräche; eine andere Möglichkeit sahen die Autoren darin, daß gewisse Personen dazu neigen, besonders von Neomycin- und Bacitracin-typischen Verbindungen sensibilisiert zu werden oder daß die schon erworbene Überempfindlichkeit gegen eines dieser Antibiotica die Sensibilisierung gegen das andere fördert.

Über eine kombinierte Überempfindlichkeit zwischen Neomycin und Streptomycin hatten SIDI, HINCKY und LONGUEVILLE (1958) anhand von 8 Fällen berichtet und dieselbe als Gruppenallergie, beruhend auf der nahen chemischen Verwandtschaft, betrachtet. Nach den Untersuchungen von PIRILÄ und KAJANNE dürfte es sich jedoch um keine eigentliche Gruppenallergie

handeln, obwohl auch sie bei 3 % ihrer Neomycin-empfindlichen Patienten eine positive Reaktion auf Streptomycin bekommen haben. Neben dem, dem Patienten nicht bekannten, jedoch stattgefundenen Kontakt, sehen sie ein Gegenargument gegen das Vorkommen einer Gruppenallergie in der Tatsache, daß zahlreiche Patienten von ihnen mit Streptomycininjektionen behandelt wurden, ohne irgendwelche schädliche Wirkungen zu bemerken.

Als Breitbandantibiotica wurden Framycetin und Kanamycin von einer Reihe von Autoren, die gute Resultate und keinerlei Sensibilisierung beobachteten konnten, empfohlen (BLAU u. Mitarb., RUSSO u. MOUNTAIN, KURNER und MEYER-ROHN u.a.).

PIRILÄ und KAJANNE warnten jedoch vor zu optimistischen Schlußfolgerungen bezüglich geringer Sensibilisierung, da man vor 10 Jahren aus ähnlichen Gründen den Schluß gezogen hatte, daß Neomycin und Bacitracin die sensibilisierenden Eigenschaften nahezu fehlen, sich mit steigender Anwendung diese auf zu kleinem Material beruhenden Schlußfolgerungen aber als zu optimistisch gezeigt hatten.

Die Autoren verlangten, vor Einführung eines neuen Antibioticums, Untersuchungen zu machen, die klären, ob eine Gruppenallergie zu bekannten Allergenen wie Neomycin und Penicillin besteht.

PIRILÄ und ROUHUNKOSKI (1962) untersuchten die Möglichkeit einer Gruppenallergie mit Neomycin bei dem

neuen Antibioticum Paromomycin, welches aus *Streptomyces racemosus*, subspecies *paromomycinus*, gewonnen wird, Es zeigte sich, daß 51 von 52 Neomycin-überempfindlichen Patienten positiv auf Paromomycin reagierten, obwohl keiner der Patienten damit behandelt worden war. Bei 29 wurde zusätzlich auch eine Läppchenprobe mit Kanamycin und Framycetin ausgeführt, wobei 28 davon positiv auf Framycetin und 17 (59 %) auf Kanamycin reagierten. Die Reaktionen erschienen spät und waren oft follikulär. Die Autoren meinten, daß die Kreuzsensibilisierung mit der Desoxystreptaminstruktur, welche alle 4 Antibiotica haben, erklärt werden könnte.

Da die Berichte über eine Gruppenallergie unter den verschiedenen "Mycinen" widersprüchlich waren, machten EPSTEIN und WENZEL (1962) diesbezügliche Versuche mit künstlich sensibilisierten Meerschweinchen. Es konnte eine Gruppenallergie zwischen kommerziellem Neomycin und seinen Komponenten, Neomycin B, Neomycin C und Neamine, beobachtet werden, Kreuzsensibilität gegen Kanamycin trat nur in einem Fall auf. Die gegen Neomycin sensibilisierten Meerschweinchen reagierten auch auf Streptomycin, aber nicht umgekehrt. Es ergab sich auch keine Kreuzsensibilisierung zwischen Bacitracin und anderen Antibiotica.

Untersuchungen über die geographische Verteilung von kombinierten Neomycin- und Bacitracinüberempfindlichkeiten, die experimentellen Sensibilisierungsversuche sowie auch die Überlegung, daß Neomycin, Kanamycin, Framycetin und Streptomycin von verschiedenen Streptomycesarten abstammen, während Bacitracin, ein in der

Struktur nicht voll bekanntes Polypeptit vom *Bacillus subtilis* produziert wird, ließen EPSTEIN und WENZEL 1963 darauf schließen, daß die kombinierte Neomycin- und Bacitracinüberempfindlichkeit nicht als echte Gruppensensibilisierung angesehen werden kann, sondern vielmehr die Koinkidenz einer simultan erfolgten Sensibilisation, d.h. eine Koppelungsallergie darstelle.

HJORTH und TROLLE-LASSEN wiesen in ihrer Arbeit 1963 darauf hin, daß 1962 im Finsen-Institut in Kopenhagen Allergie gegen Neomycin häufiger war als Allergie gegen so häufige Allergene wie Dichromat und Formaldehyd.

BOONEN und VAN WAVEREN HOGERVORST (1964) berichteten über 12 Neomycin-überempfindliche Patienten, die mit Neomycin behandelt worden waren. Die Gruppenallergie ist bei ihnen viel einheitlicher als sie sonst beschrieben wurde: sämtliche 12 Patienten reagierten auch positiv auf Framycetin, wobei mit Hilfe der Papierchromatographie gezeigt werden konnte, daß die beiden fast identisch sind; 4 von 12 Patienten reagierten zugleich auch auf Kanamycin - da ein vorheriger Kontakt ausgeschlossen werden konnte, handelte es sich somit um eine echte Gruppenallergie. Die 2 Fälle von gleichzeitiger Reaktion auf Chloromycetin war nach Ansicht der Autoren eine simultane Überempfindlichkeit, jener eine Fall der gleichzeitigen positiven Reaktion auf Ledermycin war nicht erklärlich, da die chemische Struktur dieser Antibiotica verschieden ist. Die häufige Kombination von Neomycin- und Bacitracinüberempfindlichkeit halten die Autoren,

bestärkt durch die Experimente EPSTEIN's, der eine Kreuzreaktion bei Meerschweinchen, die gegen Neomycin sensibilisiert waren, nicht beweisen konnte, zusätzlich zu der Tatsache, daß keine chemische Verwandtschaft besteht, für eine Koppelungsallergie.

Auf Grund dieser Resultate und der Literaturangaben wird es von ihnen als zweckmäßig erachtet, auf Neomycin zur Lokalbehandlung sowohl rein als auch in Kombination mit Corticosteroiden zu verzichten.

PIRILÄ und PIRILÄ machten 1966 eine Studie auf chemischer Basis, in der sie die Frage untersuchten, welche chemische Gruppen für die Allergie gegen Neomycin und ihm strukturell verwandten Antibiotica verantwortlich zu machen seien und fanden, daß die stärkste Sensibilisierungstendenz die Neosamine besäßen.

EPSTEIN (1966) beobachtete 1962 - 1965 in seiner Praxis 78 Fälle von Allergien gegenüber lokal angewendeten Medikamenten. Das häufigste Allergen, welches in der Epicutantestung nachgewiesen werden konnte, war Neomycin in 38 Fällen (48,7 %).

BANDMANN und DOHN (1967) erwähnten, daß sie, obwohl in der Literatur in zunehmendem Maße beschrieben, Neomycin vorläufig nicht allzu häufig als Allergen festgestellt hätten. Bei dem gemeinsamen Anteil, der zu der häufigen Gruppenallergie zwischen Neomycin, Framycetin, Paromomycin und Kanamycin führt, handelte es sich ihrer Meinung nach wahrscheinlich um das

1,3-Diamino-4,5,6trihydrocyclohexan. Bei der, von einigen Autoren beschriebenen, nach verschiedenen Angaben sehr häufigen konkordanten Allergie gegen Bacitracin, die von anderen und auch von ihnen nicht bestätigt werden konnte, handelt es sich ihres Erachtens um eine Koppelungsallergie. PIRILÄ, FARSTRÖM und ROUHUNKOSKI veröffentlichten 1967 die gesamten Ergebnisse ihrer Testungen mit Neomycinsulfat an 17500 Ekzempatienten aus den Jahren 1955 - 1966; positive Reaktionen wurden in etwa 10 der Fälle gefunden, davon 9,8 % auf Neomycin und 7,8 % auf Bacitracin, wobei im Einzelfall meist beide Substanzen positive Reaktionen hervorriefen. Die Häufigkeit hatte in den Jahren 1955 - 1961 parallel der steigenden Verwendung einer Neomycin-Bacitracin-Salbe in Finnland zugenommen. Seit 1961 war die Prozentzahl etwa gleich geblieben.

75 % aller auf Neomycin positiven Patienten reagierten auch auf Bacitracin, 91 % auf Framycetin, 40 % auf Gentamycin, 60 % auf Kanamycin und 97 % auf Paromomycin. Dagegen wurde keine Gruppenallergie zwischen Neomycin und Streptomycin beobachtet. Interessant ist die Häufigkeit des Gentamycins, da es aus dem Genus Streptomyces gewonnen wird.

Daraufhin wurden von PIRILÄ, HIRVONEN und ROUHUNKOSKI (1968) 6 Neomycin-allergische Patienten, die nicht auf Gentamycin reagierten, mit Gentamycin behandelt (3 davon waren gegen Kanamycin allergisch). Bei allen hatte die Behandlung zunächst guten Einfluß auf ihre Ekzeme, anschließend trat aber nach 3- bis 4-wöchiger Behandlung bei den 3 gegen Kana-

mycin allergischen Patienten Irritation und bei Wiedertestung positive Reaktionen auf Gentamycin auf, während die 3 gegen Kanamycin negativ reagierenden Patienten auch bei 9-monatiger Behandlung keine Verschlechterung und weiterhin negative Lappchenproben zeigten.

Nach HJORTH und THOMSEN (1968) waren im Finsen-Institut in Kopenhagen 1963/64 10 % aller Dermatitispatienten Neomycin-positiv. Davon 77 % aller Fälle (115 Patienten) nach Anwendung Neomycin-haltiger Salben, jedoch nur 14% nach Cremes und Lotionen bzw. 7 % nach Puder und 2 bis 3 % nach Augentropfen und -salben. In Dänemark, wo Neomycin rezeptpflichtig ist, ergab eine Umfrage, daß die Salbenpräparate nur knapp 5 % des Verkaufs ausgemacht hatten. Die Autoren stellten die Vermutung auf, daß die Salbengrundlagen die Sensibilisierung erleichtern und warnten entsprechend vor einer Salbenverordnung.

HIEMISCH und LANDES (1968) berichteten von 22 positiven Epicutantests gegenüber Neomycin bei Dermatitis-kranken, von welchen 2/3 mit Neomacin-haltigen Präparaten vorbehandelt waren. Mit zwei ausführlichen Krankengeschichten und Hinweis auf die vorwiegend finnische Literatur wird die Ansicht unterstrichen, daß der Zusatz von Neomycin zu Steroidsalben überflüssig, ja nicht mehr zu vertreten sei; die Acridinfarbstoffe und Hexachlorophen seien antibakteriell gleichwertig und für die Dermatologie weniger gefährlich. Es wurde weiter darauf hingewiesen, daß eine vorliegende Sensibilisierung infolge einer Behandlung

mit Steroiden bei Epicutantests oft schwer erkennbar sei: in solchen Kombinationen wird der Test erst nach 10 bis 12 Tagen positiv.

Bei einer statistischen Auswertung von 5558 Epicutantestungen in sechs verschiedenen skandinavischen Kliniken wurde die Häufigkeit der Neomycinallergie von MAGNUSSON, BLOHM, FREGERT, HJORTH, HØVDING, PIRILÄ und SKOG 1968 mit einem Prozentsatz von 4,5 % nach Dichromat (7,4 %), Perubalsam (6,9 %), Nickel (5,9 %) und Kobalt (5 %) ermittelt.

LACEY (1969) war der Meinung, daß die Anwendung des Neomycins beschränkt werden sollte, da er auf Grund seiner Experimente mit gegen Neomycin und Tetracyclin resistenten Stämmen von Staphylococcus aureus zu dem Ergebnis gekommen war, daß wahrscheinlich die natürliche antibakterielle Aktivität der Haut durch die Verbindung des Neomycins mit freien sauren Fetten neutralisiert wird.

Nach den Ergebnissen des europäischen Großversuches der International Contact Dermatitis Research Group wurde 1970 die Häufigkeit einer Neomycinallergie von HJORTH mit 3,7 % angegeben.

PATRICK, PANZER und DERBES (1970) testeten 100 Personen mit 0,5 %-igem und 20 %-igem Neomycin epicutan. Dabei reagierten 8 Patienten auf mindestens einen der angegebenen Tests, nur bei 2 Patienten war die Reaktion schon nach 48 Stunden sichtbar, bei den übrigen erst bei den Spätablesungen 96 Stunden und am 7. Tag. Bei den Tests mit niederen Konzentrationen

(0,5 %) waren nur 2 Patienten positiv, beim Intracutantest ebenfalls 2. Sie stellten auch fest, daß die Häufigkeit von Neomycinallergien bei Gesunden im Vergleich zur einschlägigen Literatur niedriger sei als bei atopischen Personen oder Hautkranken.

Demgegenüber kam WEREIDE (1970) zu dem Ergebnis, daß seine Tabellen nicht die Ansicht stützten, nach welcher eine atopische Veranlagung (wie sie bei Patienten mit atopischer Dermatitis vorkommt) dazu prädisponiere, eine Neomycinüberempfindlichkeit zu bekommen. Er wies darauf hin, daß Patienten mit einer Stauungs-Dermatitis des Unterschenkels ein signifikant höheres Vorkommen von Neomycinüberempfindlichkeit als irgend eine andere Gruppe mit ekzematöser Dermatitis zeigten.

BANDMANN und FREGERT (1973) geben an, daß 4 % aller Ekzematiker positive Testreaktionen auf Neomycin zeigten, denen eine hohe Relevanz zuerkannt wird. Auch sie weisen auf die größere Häufigkeit von Neomycinallergien beim Unterschenkelektzem hin.

Die stark divergierenden Häufigkeitsangaben der Neomycinallergie bei den einzelnen Autoren liegt sicher nicht nur in der verschiedenen Anwendungsbreite, sondern auch in den verschiedenen Testkonzentrationen, die bei der Lämpchenprobe verwendet wurden. Anfangs wurde in sehr niedrigen Konzentrationen, meist in der üblichen Salbenkonzentration von 0,5 % getestet. CALNAN und SARKANY (1958) stellten fest, daß Lämpchentests mit steigender Konzentration häufiger positiv

sind. PIRILÄ und Mitarb. verwendeten bei ihren Untersuchungen 1955 bis 1958 zuerst 3-10 %-iges Neomycin in wässriger Lösung, später 30-50 %-iges Neomycinsulfat und Bacitracin in Vaseline. BOONEN und VAN WAVEREN HOGERVORST (1964) fanden, daß von 12 Neomycin-überempfindlichen Patienten bei einer Testkonzentration von 0,001 % und 0,01 % nur 1 Patient, von 0,1 % 4 Patienten, von 0,5 % 7 Patienten und erst bei 5 % alle 12 Patienten reagierten. EPSTEIN (1965) wies ebenfalls darauf hin, daß die Läppchenproben mit 0,5 %-igem Neomycin nur in 2/3 der Fälle positiv seien, was mit den Ergebnissen von CALNAN und SARKANY übereinstimmte.

BANDMANN und DOHN (1967) meinten, daß man bei der Bewertung auf cutan oder intracutan eingebrachtes Neomycin, ebenso wie bei Reaktionen auf hochkonzentrierte Testsalben (50 %) Zurückhaltung üben sollte, da Neomycin, obwohl selbst in hohen Konzentrationen primär nicht toxisch, jedoch die histaminabbauenden Enzyme hemme. Sie schlugen eine Testkonzentration von 20 % vor. Die nur bedingte Eignung hochkonzentrierter Testsalben konnte RAAB (1967) mit Hilfe seiner Experimente bestätigen. Andererseits zeigte sich bei den vergleichenden Untersuchungen zwischen Patch-Test, Scarificationstest, Stripping-patch-test, Iontophoretischen- und Intracutan-Test, von NOVAK und BIELICKY (1969) durchgeführt, daß der Patch-Test der unempfindlichste war und selbst 50 %-ige Konzentrationen bei sensibilisierten Personen negative Resultate ergeben kann. Nach EPSTEIN (1965) ist der Scratch-patch-test nicht brauchbar, weil damit auch

nicht-allergische Personen positive Reaktionen ergeben. Von den klinisch überempfindlichen Personen geben nur die Hälfte und weniger positive Reaktionen auf Neomycin in der üblich verwendeten Konzentration von 0,5 %. Falsch negative Reaktionen sind noch häufiger, wenn steroidhaltige Cremes verwendet werden (HJORTH, 1970; PATRICK, PANZER und DERBES, 1970).

BANDMANN und FREGERT (1973) schlagen daher eine Konzentration von 20 % als Testsalbe vor.

Neben der Konzentration ist auch die Zeit der Ablesung von Bedeutung (NOVAK und BIELICKY, PATRICK, PANZER und DERBES u.a.). Nach HIEMISCH und LANDES (1968) ist eine vorliegende Sensibilisierung infolge einer Behandlung mit Steroiden bei Epicutantests oft schwer erkennbar, und in solchen Fällen wird der Test erst nach 10 bis 12 Tagen positiv. Wiederholt wurde von den verschiedenen Autoren auf Spätreaktionen bei Neomycin hingewiesen, wobei die Reaktionen erst nach 96 Stunden bis zu 7 Tagen, ja sogar bis zu 2 Wochen, erschienen.

B) LANOLIN

Die ersten in der Literatur beschriebenen Fälle von Kontaktdermatitis nach Anwendung von Nivea-Creme stammen von MARCUS aus dem Jahre 1922.

Die ersten Autoren, die über einen Fall allergischer Kontaktdermatitis, hervorgerufen durch Lanolin beschrieben, waren RAMIREZ und ELLER (1929/30).

SULZBERGER und MORSE (1931) berichteten über 2 Fälle von Lanolinallergie, die sie mit Wollfett und Lanolinsalbe getestet hatten.

Auch MILIAN und GARNIER (1934, 1936) zeigten eine Überempfindlichkeit gegen diese Substanzen auf.

Im Jahre 1936 veröffentlichte SEZARY 3 Fälle, im selben Jahr mit HOROWITZ und in einer weiteren Arbeit mit HOROWITZ und GRENET je einen Fall, wobei sie zuerst Lanolinverunreinigungen oder Isocholesterin, später Lanolin oder Eosin als Allergen vermuteten.

WEBER erwähnte Lanolin 1937 in seiner Liste hautirritierender Substanzen, BONNEVIE 1939 fand einen Fall unter 2358 getesteten Personen.

FANBURG berichtete 1940 über einen Fall, der beim Patch-Test positiv auf Aquaphor (= Eucerin) reagierte hatte. Dieser Patient war negativ auf Wollfett, Petrolat und Salicylsäure. Weitere Tests mit gereinigten Cholesterolestern ergaben positive

Reaktionen in 24 Stunden. Diese Ergebnisse ließen bereits vermuten, daß die allergene Komponente in den Wollfettalkoholen zu finden sei.

Über 9 Fälle von Kontaktdermatitis, die auf eine Oxycholesterol-Petrolat-Salbengrundlage und verwandte Substanzen positiv reagierten, berichtete ELLIS 1947. Alle 9 Patienten hatten zugleich auf Wollfett, Nivea-Creme und verwandte Substanzen reagiert.

SULZBERGER und LAZAR machten 1950 eine detaillierte Allergenanalyse. Sie testeten Lanolin und dessen aufgeschlüsselte Bestandteile an 4 Lanolin-überempfindlichen Patienten und 3 Kontrollpersonen. Zur Prüfung gelangten die 1 %-ig in Tetrachlorkohlenstoff gelösten folgenden Substanzen: 1) Lanolinfettsäuren, 2) gemischte Lanolinalkohole, 3) reines Lanosterol, 4) Lanolinfettsäure und gemischte Lanolinalkohole, 5) Tetrachlorkohlenstoff, 6) eine Salbenbasis, die Lanolin enthielt, 7) Lanolin A, 8) Lanolin B, 9) Lanolin C, 10) Cholesterin B, 11) Lanosterol A, 12) Cholesterol A. Alle Kontrollen reagierten negativ, die 4 Patienten jedoch positiv auf 2), 4), 6), 7), 8) und 9), also auf gemischte Lanolinalkohole bzw. diese enthaltende Gemische. 1950 teilte KRISTJANSEN 5 Fälle von Überempfindlichkeit gegenüber Nivea-Creme mit und auch WHITACRE und PARSIL (1950) schrieben über Reaktionen gegenüber Cosmetics und Lanolin. 1952 veröffentlichte SCHWARZFELD 10 Fälle von Lanolin-überempfindlichkeit. Da über die Natur des Allergens

im Wollfett noch keine Einigkeit bestand, ging er dieser Frage nach und prüfte folgende Substanzen: 1) Lanolin, 2) "Aquaphor" (6 % Sterine und Fettsäuren aus Wollfett in Vaseline), 3) Cholesterinum crystallicum (USP), 4) 10 % Cholesterin in Mineralöl, 5) die zur "Aquaphor"-Herstellung benutzten Wollfettbestandteile, 6) 35 % Cholesterin, 7) Oxycholesterine aus Lanolin in Erdnußöl und Vaseline (Petrolatum, USP). Nur die Tests mit Lanolin, Aquaphor und Wollfettbestandteilen fielen positiv aus. Diese Ergebnisse und theoretische Überlegungen führten den Verfasser zu dem Schluß, daß auf Grund der Instabilität der genuinen Cholesterine, der vielfältigen Zubereitungsformen und des unterschiedlichen Alters handelsüblicher Lanolinpräparate, bisher unbekannte Umwandlungsprodukte von Cholesterin für die Überempfindlichkeitsreaktionen verantwortlich zu machen seien.

1952 schrieb BINDER über Allergien gegenüber Nivea-Creme in Verbindung mit Anästhesin. Im selben Jahr veröffentlichten NORHOM-PEDERSON und SYLVEST die Ergebnisse einer Testreihe mit Patienten, die gegenüber einer im Artikel genannten Creme positiv bei der Epicutanprobe reagierten. Unter den 14 positiven Fällen (von 270 getesteten Personen) waren 5 Fälle überempfindlich gegen Salbengrundlagen, bei diesen sämtlich durch Wollfettalkohole hervorgerufen. Aus aufschlüsselnden Tests ging jedoch weiter hervor, daß die noch häufigere Ursache der Überempfindlichkeit die Parfümmischung war (die restlichen 9 Fälle).

Eine noch ausführlichere Analyse als von SULZBERGER und LAZAR wurde von SULZBERGER, WARSHAW und HERRMANN 1953 durchgeführt. Getestet wurden in 5 %-igen bzw. 1 %-igen Lösungen: 1) Lanolin A, 2) Lanolin B, 3) Acetyliertes Lanolin, Acetyliertes Lanolin eines anderen Herstellers, 5) Propylniliertes Lanolin, 6) Cholesterol A (aus Lanolin gewonnen), 7) Cholesterol B (aus dem Rückenmark von Schafen gewonnen), 8) Lanosterol, 9) gemischte aliphatische und aromatische Alkohole, 10) Acetylierte Lanolinalkohole, 11) Aliphatische Lanolinalkoholfractionen, 12) Cetylalkohol, 13) Acetylierter Cetylalkohol, 14) Gemischte Lanolinfettsäuren, 15) Gemischte Lanolinfettsäuren und -alkohole, 16) Olivenöl. Bei Cetylalkohol sahen sie 2/18 positive Reaktionen, acetyliertes bzw. propionyliertes Lanolin rief schwächere Reaktionen hervor. 11/12 waren positiv auf die aliphatische Fraktion, während nur einer davon auf die acetylierten Alkohole reagierte. Auf bloße Lanolineinreibungen reagierten übrigens nur 2/18. Die 5 %-ige ölige Lösung rief stärkere Reaktionen hervor. Dabei kamen sie zu dem Schluß, daß das Allergen in den gemischten Lanolinalkoholen, und zwar in der aliphatischen Fraktion zu finden ist.

SULZBERGER und Mitarb. fanden ein überraschend hohes Vorkommen von Lanolinallergien bei 12 der 1048 Patienten, die die Sektion Allergie in dem N.Y. Skin and Cancer Unit besuchten; das waren 1,14 % dieser ausgewählten Population. WARSHAW berichtete 1953 noch über 15/1430 Fälle von Überempfindlichkeit gegenüber Lanolin.

Eine weitere, sich an die SULZBERGER'sche anschließende Analyse, wenn auch nur an einem positiven Fall, führten EVERALL und TRUTER 1954 durch. Auch sie sahen eine positive Reaktion auf 5 %-ige Lanolinalkoholgemische, wenn sie aber die aliphatischen Alkohole durch einen Harnstoffkomplex banden und die restliche Fraktion prüften, so fiel nur die letztere positiv aus. Eine weitere Trennung des verbleibenden Restes war durch seine rotationsoptische Aktivität möglich, so daß nach einer Abtrennung von weiteren Fraktionen letztlich nur noch ein gelber, glasiger Körper, der einen Rotations-effekt $(\alpha)_D = +25,0^\circ$ zeigte und ein Maximum der Wellenlängenabsorption bei 250 $m\mu$ hatte, übrig blieb, welcher im Patch-Test positive Resultate ergab. Er wurde durch Acetylierung unwirksam. BAER, SERRI und WEISSENBACH-VIDAL berichteten 1955 über 28 Fälle (von 637) einer Überempfindlichkeit gegenüber Wollfett.

Von BANDMANN und REICHENBERGER (1957) wurden 10 Fälle einer an sich seltenen Eucerinallergie mitgeteilt. Das waren 0,25 % der 4000 von ihnen geprüften Ekzempatienten. Die genaue Analyse an einem Patienten wies die im Eucerin enthaltenen Wollfettalkohole als eigentliches Allergengemisch nach.

Über 70/550 Fällen (= 13,6 %) berichtete HJORTH in seiner Arbeit von 1959, aus der hervorging,

daß in Dänemark die Lanolinallergie relativ häufig war.

In seiner Arbeit mit Übersichten über die Fachliteratur schloß sich PASCHOUD 1962 der Ansicht an, daß die allergene Komponente im Gemisch der Wollfettalkohole zu suchen sei. CALNAN teilte 1963 11 Fälle von Lanolinallergie mit und HJORTH und TROLLE-LASSEN machten in demselben Jahr detaillierte klinische Studien über Lanolinsensibilisierungen. Sie berichteten, daß das Vorkommen von Lanolinallergien unter den Ekzempatienten im Finsen-Institut in Kopenhagen mit einer Häufigkeit von 1,8 % positiver Fälle gegen Eucerin (1961) und 1,6 % positiver Fälle gegen Wollfettalkohole (1962) gar nicht so selten sei. Auch sie hielten die aliphatischen Alkohole für das eigentliche Allergen. Sie betonten auch nachdrücklich, daß, da das Auftreten der Lanolinallergie vom Kliniker oft nicht bemerkt wird, die Diagnose sehr wahrscheinlich versäumt wird, wenn nicht routinemäßig Läppchenproben mit Lanolin ausgeführt werden.

WEREIDE (1965) wies ebenfalls auf die zu selten nachgewiesene Sensibilisierung durch Lanolin und Eucerin hin. Er konnte binnen 6 Monaten 20 gegenüber Lanolin und/oder Eucerin Sensibilisierte unter 270 stationären Patienten nachweisen (7,4 %).

1965 teilte REICHENBERGER die auffallend hohe Zahl von 50 Fällen einer Eucerinallergie bei 150 Patienten mit therapieresistentem Ulcus cruris mit.

Ebenfalls im Jahre 1965 berichtete HJORTH über 55 Allergien gegenüber Lanolin bei 1831 getesteten Patienten (3,0 %).

Bei STOLTZES Untersuchungen reagierten 14 von 95 Patienten bei der Epicutantestung auf Wollfettalkohole, 9 von 95 auf Eucerin.

CRONIN teilte 1966 eine Zahl von 40 Patienten mit Lanolinallergie seit 1953 mit, von welchen 26 in den letzten 2 1/2 Jahren festgestellt wurden, der Rest verteilte sich auf die 10 Jahre davor. Dieses scheinbare Ansteigen hängt jedoch damit zusammen, daß erst in den letzten Jahren Lanolin routinemäßig getestet wurde.

FISHER (1967) sowie auch HANSEN und WERNER (1967) erwähnten die Lanolinallergie in ihren Lehrbüchern als eine selten vorkommende.

BANDMANN und DOHN (1967) gaben einen Prozentsatz von etwa 1 % Lanolinallergien bei Ekzempatienten an. Auch sie hielten die aliphatische Fraktion der Lanolinalkohole für das Ekzematogen.

Eine große Zahl von 196 Fällen, die auf Eucerin positiv reagiert hatten, teilte M. BANDMANN 1967 mit, die 0,5 % der 9185 getesteten Ekzematiker darstellte.

1958 teilte DE BEUKELAAR 3 positive Fälle gegenüber Eucerin und Wollfettalkohole mit, und im selben Jahr veröffentlichten PETER, SCHRÖPFL und FRANZWA ihre Ergebnisse aus den Jahren 1966 mit 21769, 1967 mit 50/1013 und 1968 mit 55/1023 Eucerinallergien. Auch sie hielten die Wollwachsalkohole für das Ekzematogen. Sie meinten, daß die Steigerung der Lanolinallergien in den letzten Jahren damit zusammenhänge, daß sich mit den gereinigten und konzentrierten Lanolinalkoholen leichter Kontaktreaktionen auslösen lassen als mit dem ursprünglichen Wollfett, welches früher hauptsächlich verwendet wurde.

BIELICKY und NOVAK teilten 1968 die Zahl von 13 überempfindlichen Patienten gegenüber Alcohol lanæ unter den 103 Ekzempatienten mit, das entspricht 12,6 %. Die Autoren forderten, daß zu den Routinetests zumindest die gängigsten Bestandteile von Salbengrundlagen hinzuzufügen seien, insbesondere Alcohol lanæ und Parabene.

40 Fälle von Überempfindlichkeit gegenpber Eucerin und 13 gegenüber Lanolin beschrieb 1969 THUNE, die er bei der Epicutantestung von 250 Patienten mit Unterschenkelekzem ermittelt hatte. Er wies darauf hin, daß die Häufigkeit von Kontaktallergien gegen Lanolin, wie sie aus den vorangegangenen Publikationen hervorgeht, schwer vergleichbare Zahlen erkennen

lasse. Die Häufigkeit schwanke zwischen 0,25 % und 18,6 %, was einerseits auf die Wahl der Testmethode, andererseits auf die Auswahl der Patienten zurückzuführen sein dürfte.

HJORTH gab 1970 an, daß nach den Ergebnissen des europäischen Großversuches der International Contact Dermatitis Research Group die Häufigkeit der Lanolinallergie 2,6 % betrage (nach Benzocain mit 4 % und Neomycin mit 3,7 % an 3. Stelle liegend).

Nach FISCHER sowie HANSEN kommt die Lanolinallergie selten vor.

Als ein "typisches" Allergen für Unterschenkel-ekzem bezeichnend teilten HARTUNG und RUDOLPH 1972 neun Fälle positiver Reaktionen auf Eucerin bei der Testung von 60 Unterschenkelekzematikern mit.

BANDMANN und FREGERT gaben 1973 in dem Buch über die Epicutantestung an, daß Lanolinalkohole bei 2,5 % aller Ekzematiker positive Testreaktionen hervorrufen, welchen eine sehr hohe Relevanz zuerkannt wird.

Ursprünglich wurde Lanolin 100%-ig getestet, bald zusammen mit einer keratolytischen Substanz wie Salicylsäure oder Resorcin, um die Absorption zu erleichtern und damit die Zahl der falsch negativen Reaktionen zu vermindern.

HJORTH und TROLLE-LASSEN (1963) fanden Eucerin, welches 6 % gereinigte Lanolinalkohole enthält, geeigneter als Testsubstanz als Lanolin, welchem 5 % Salicylsäure zugesetzt war, da sie bei letzterer Mischung 30 % falsch negative Ergebnisse gefunden hatten. Sie meinten, daß 30 % Wollalkohole in einer Mischung von Olivenöl und Vaseline geeigneter wären.

REICHENBERGER (1965) testete bei 30 Eucerinallergikern mit Eucerinum anhydricum, pH-5-Eucerin, Niveacreme, Eucerit in verschiedenen %, Adeps lanae (Lanolin) und Wollfettalkoholgemische 10 %-ig und 20 %-ig. Es reagierten alle 30 Patienten auf alle Substanzen außer Lanolin, welches nur bei 2 Patienten positive Reaktionen hervorrufen konnte.

CRONIN (1966) meinte, daß, obwohl die Kombinationen Lanolin mit Salicylsäure 2-5 % oder Resorcin 2 % als keratolytische Substanzen nützlich sind, sie falsch positive Resultate ergeben können. 28 Patienten, die auf Lanolin mit keratolytischen Substanzen positiv reagiert hatten, testete er noch einmal: sämtliche 28 Patienten waren wieder positiv auf Lanolin mit keratolytischen Substanzen, jedoch nur 22 auf andere Lanolinkomponenten. In einer weiteren Untersuchung reagierten von 18 Lanolin-überempfindlichen Patienten 10 positiv auf Eucerin, 9 auf Wollalkohole (10 %), 13 auf Wollalkohole (30 %), 13 auf Wollalkohole (50 %)

und 11 auf Unguentum Aquosum mit Okklusion positiv. Dieser Test zeigte, daß 30 % Wollalkohole in Paraffin oder Unguentum Aquosum B.P. genauso gut, wenn nicht besser als Testsubstanzen geeignet sind als die Lanolin-keratolytischen Mischungen, die früher verwendet wurden.

Trotz der oben beschriebenen Ergebnisse gab FISHER 1967 als Testsubstanz im Standard Lanolin 100 % an.

BANDMANN und DOHN (1967) gaben Eucerit 10 % in Paraffinöl als Testsubstanz an.

THUNE (1969), der 40 gegenüber Eucerin und 13 gegenüber Lanolin überempfindliche Patienten, beide Substanzen mit 5 % Salicylsäurezusatz getestet, einem Provokationstest, d.h. Applikation an ekzematöser Haut, unterzog, konnte nur 16 Reaktionen bei den Eucerin-überempfindlichen und bei 5 Lanolin-überempfindlichen Patienten tatsächlich eine Verschlechterung beobachten. Er schloß daraus, daß der Salicylsäurezusatz zur Testsubstanz zu falsch positiven Reaktionen führen könne, und daß der Hauttest demgemäß mit den reinen Salbengrundlagen durchgeführt werden sollte.

BANDMANN und FREGERT (1973) schlagen zur Testung im Standard Lanolinalkohole 30 % in Vaseline als Testvehikel vor, während FISHER (1973) meint, daß die Läppchenproben mit Lanolin

durchgeführt werden sollten, da die Lanolinalkohole eventuell doch nicht die sensibilisierende Substanz im Lanolin sei. Daher sollten nach seiner Meinung die Ergebnisse der Läppchenproben mit Lanolinalkoholen durch Testung mit natürlichem Lanolin von verschiedenen Quellen verifiziert werden. Er stimmt mit THUNE überein, daß die Epicutantestung zur Ermittlung einer Wollwachsallergie mit Lanolin ohne Salicylsäurezusatz durchgeführt werden sollte. Er weist auch noch darauf hin, daß acetyliertes Lanolin (Modulan) und entwachstes Lanolin (Lantrol) für schwächere Allergene als das einfache Lanolin gehalten werden, hydrogeniertes Lanolin jedoch, welches nach VOLLUM (1969) wegen seiner Farblosigkeit, Geruchlosigkeit und stark hydrophilen Eigenschaften sehr häufig in der pharmazeutischen und kosmetischen Industrie verwendet werden soll und von welchem man hoffte, es in Fällen von Lanolinallergie verwenden zu können, erwies sich als ein Allergen, auf welches sogar Patienten positiv reagierten, die gegenüber gewöhnlichem Lanolin unempfindlich waren. Dermatitis, hervorgerufen durch hydrogeniertes Lanolin, so schrieb FISHER, könnte übersehen werden, wenn der Patient nur mit Wollalkoholen oder einfachem Lanolin und nicht mit hydrogeniertem Lanolin getestet wird.

Das aus Wollfettalkoholen sorgfältig raffinierte, aus aliphatischen Kohlenwasserstoffen, Vaseline und Wasser bestehende Eucerin reagiert bei der Läppchenprobe nicht immer koncordant mit Lanolin

(BANDMANN und REICHENBERGER, 1957; WEREIDE, 1965). Bei REICHENBERGER (1965) gab es häufiger positive Reaktionen als Lanolin; auch aus der Studie von THUNE (1969) ergab sich, daß Eucerin ein wesentlich stärkerer Sensibilisator war als Lanolin. Aus CRONIN's Test 1966 ging jedoch hervor, daß Eucerin weniger positive Reaktionen hervorrief als die Wollalkohole.

Da Lanolin oder die aus ihm gewonnenen gereinigten Auszüge (z.B. Eucerin) unterschiedlich zusammengesetzt sind, sei es nach BANDMANN und FREGERT (1973) nicht erstaunlich, daß diese nicht immer koncordante Testreaktionen hervorrufen. Die Autoren meinten, daß deshalb gegebenenfalls nicht nur eine Standardsubstanz, sondern auch das anamnestisch verdächtige oder lanolinhaltige Präparat mitgetestet werden sollte.

Bei der Geschlechtsverteilung der Lanolinallergie fanden alle Autoren übereinstimmend ein Vorwiegen des weiblichen Geschlechts (BANDMANN und REICHENBERGER, 1957; REICHENBERGER, 1965; WEREIDE, 1965; CRONIN, 1966; BANDMANN und DOHN, 1967; KLEINE-NATROP und RICHTER, 1969).

Nach REICHENBERGER (1965) sensibilisierten sich Männer und Frauen prozentual in gleicher Häufigkeit, wenn sie Ulcus-cruris-Träger waren. Lediglich die Tatsache, daß Krampfadergeschwüre bei Frauen häufiger gefunden wurden (wobei sich nach Meinung der Autoren neben konstitutionellen Faktoren eventuelle Besonderheiten der Kleidung und

dadurch der Einfluß von Traumen, Kälte, Stauung usw. stärker auswirkten), ließ eine absolut grössere Zahl der Allergikerinnen erkennen. Von 73 Eucerinallergikern litten 57 an Unterschenkelgeschwüren und nur 16 an anderen Hautkrankheiten.

Eine Häufung der Lanolinallergie bei Unterschenkelelektzematikern wurde von vielen Autoren beschrieben, wobei die Lanolinallergie einen aggravierenden Faktor darstellt (BONNEVIE, 1939; NORHOM-PEDERSON, 1952; BANDMANN und REICHENBERGER, 1957; REICHENBERGER, 1965; WEREIDE, 1965; CRONIN, 1966; BANDMANN und DOHN, 1967; KLEINE-NATROP und RICHTER, 1969; THUNE, 1969; HARTUNG und RUDOLPH, 1972, BREIT, 1972; BANDMANN und FREGERT, 1973).

RUDOLPH und HARTUNG 1972 zählten das Eucerin zu den "typischen" Allergenen des Unterschenkelelektzematikers neben p-Hydroxybenzoesäureester, Rivanol, Benzocain, Neomycin und Perubalsam. Für die "typischen" Allergene bzw. Allergieguppen zeigte sich, daß sie in hohem Maß für die Auslösung eines generalisierten Schubes zu einem Unterschenkelelektzem verantwortlich zu machen waren.

Neben dem Ulcus cruris führen auch andere langdauernde Hautkrankheiten wegen der oft langjährigen Salbentherapie häufig zu Allergien, insbesondere gegen Lanolin, welches in fast allen Salben enthalten ist (BANDMANN und REICHENBERGER, 1965; REICHENBERGER, 1965; HJORTH und TROLLE-LASSEN, 1968; RUDSKI

und KLENIEWSKA, 1971; THUNE, 1969; BREIT, 1972). Nach BREIT (1972) solle deshalb die Behandlung vor allem eines Ulcus cruris neben der Vermeidung von potenten Allergenen und dauernder Überwachung durch Epicutantestung die Behandlung kurzfristig erfolgen.

Bei der Lokalisation des Ekzems wurden in erster Linie Unterschenkel und Gesicht genannt, öfters auch die Hände, nicht so häufig die übrigen Körperteile und diffuses Ekzem. Während in erster Linie Kontaktallergien gegen Lanolin an Unterschenkel und Gesicht lokalisiert waren, fand man bei Männern häufiger generalisierte oder Arm- und Oberschenkelektzeme. Bei jüngeren Frauen war öfter das Gesicht, bei älteren Frauen häufiger die Unterschenkelregion betroffen (HJORTH und TROLLE-LASSEN, 1963; CRONIN, 1966; FISHER, 1967; BANDMANN und DOHN, 1967).

BANDMANN und REICHENBERGER (1957) vermuteten, ohne aus der kleinen Zahl der Fälle bindende Schlüsse ziehen zu wollen, daß bei dem Überwiegen des weiblichen Geschlechts vor allem auch beim Gesichtsekzem eine Sensibilisierung durch eucerinhaltige Kosmetica eine Rolle spielen könnten.

CRONIN (1966) sah einen eindeutigen Zusammenhang zwischen Gesichtsekzem und der Verwendung von kosmetischen Cremes, so fand auch HJORTH 1959,

daß Gesichtscremes die meisten Reaktionen hervorriefen. In der Arbeit von 1970 korrigierte er sich, da eine spätere Aufzählung aller Tests mit Kosmetica, d.h. negative Tests inbegriffen, gezeigt hatte, daß Gesichtscremes zwar die meisten Reaktionen gegeben hatten, aber nur deshalb, weil sie mehr getestet worden waren als andere Substanzen. Dagegen waren Handlotionen ziemlich wenig, aber oft mit positivem Resultat getestet worden, in der Gesamtberechnung war die Häufigkeit eines Handekzems nur 1 : 5000 im Gegensatz zu den Untersuchungen AGRUP's (1969), bei welcher 2 Prozent ihrer Patienten gegenüber Hautlotionen überempfindlich waren.

C) P-HYDROXYBENZOE SäUREESTER

Kontaktallergien gegenüber Salbenkonservierungsmitteln wurden in der Literatur wiederholt beschrieben; in zunehmendem Maße wird auf die Sensibilisierung gegenüber p-Hydroxybenzoesäureester hingewiesen (CRAMER und UNREIN, 1963; KLASCHKA, 1964; SCHORR und MOHAJERIN, 1966). Die Problematik der Salbentherapie unter Berücksichtigung der Salbenadjuvantien besprachen CZETSCH-LINDENWALD (1960).

FLANDIN, RABEAU und UKRAINZYK faßten schon 1936 die Erkenntnisse über die Gruppenallergie gegen Chemikalien mit primären Aminogruppen in para-Stellung im Benzolring zusammen.

BONNEVIE (1940) berichtete über den ersten Fall einer Sensibilisierung gegenüber Paraben in dem Mycoticum "Mycocoten". Durch analytische Differenzialaustestung konnte der Autor zeigen, daß die Sensibilisierung gegenüber "Mycocoten" ausschließlich auf das Paraben zurückzuführen war.

EICHHOLZ (1954) empfahl, obwohl ihm keine Allergie bekannt war, auf die Möglichkeit einer Antigenwirkung der Parabene zu achten, da diese im Prinzip allen lokalanästhetisch wirkenden Stoffen zukäme.

HJORTH nahm 1954 und 1955 die Ester der p-Hydroxybenzoesäure in den Standardtest des FINSEN-INSTITUTES auf. 25 von 2170 Patienten (1,15 %) reagierten

beim Patch-Test positiv auf "Mycocoten" (Mycocoten enthält: Aethylparaben 5 %, Salicylsäure 3 %). Unter den Probanden mit positiven Reaktionen, verursacht durch "Mycocoten", zeigten 8 von 9 getesteten Sensibilisierung gegenüber Aureomycinsalbe. (Aureomycinsalbe enthält: Methylparaben 2,4 %, Propylparaben 0,6 %, Aureomycin 3 %). Ergänzend wurden auch 82 Patienten, die positiv auf Perubalsam reagiert hatten, mit "Mycocoten" getestet, von welchen 5 eine positive Reaktion zeigten. 4 Probanden reagierten nach dem Gebrauch von "mycocotenähnlichen" oder chemisch verwandten Präparaten allergisch und weitere 4 nach dem Gebrauch von Aureomycinsalbe.

HJORTH kam deshalb zu der Schlußfolgerung, daß Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber p-Hydroxybenzoesäureäthylester ("Mycocoten") im allgemeinen eine Kreuzsensibilität zu p-Hydroxybenzoesäuremethylester und Propylparaben (Aureomycinsalben) zeigen. Dagegen konnte eine Kreuzsensibilität zu Benzoesäure nicht beobachtet werden.

SCHULTHEISS berichtete 1958 erstmals über ein generalisiertes, exogen-allergisches Ekzem, das nach Behandlung einer mit Ulcerationen einhergehenden Dermatopathica vascularis mit einer Antibioticumsalbe aufgetreten war. Die analytische Differentialaustestung (Läppchenprobe) ergab eine erhebliche, dreifach positive Reaktion auf p-Hydroxybenzoesäuremethylester, während p-Hydroxybenzoesäureäthylester zweifach positive Ergebnisse zeigte. Die Salbe bestand

aus Chlortetracyclinhydrochlorid 3 %, p-Hydroxybenzoesäuremethylester 2,4 % und p-Hydroxybenzoesäurepropylester 0,6 %. Testergebnisse mit p-Hydroxybenzoesäurepropylester fielen negativ aus.

Dagegen fand DORN (1959) in allen 6 beschriebenen Fällen eine Kreuzsensibilität zwischen Äthyl-, Methyl- und, wenn auch schwächer, Propylestern der p-Hydroxybenzoesäure. Er schloß auf das Vorliegen einer Gruppenallergie und wies auch auf einen Fall hin, bei dem offensichtlich eine Koppelung der Esterallergie mit der gegen "Para-Stoffe" vorlag. DORN meinte, daß p-Hydroxybenzoesäureester auch bei zahlreichen anderen Arzneimitteln als auslösende Faktoren für allergische, exogene Kontakt-Ekzeme in Frage kommen dürften.

FARRENONS Co. und Mitarb. (1959) bezogen Dulcin, Paranitrophenol, Nipagin und Nipasol, Sulfone, PAS, Parachlorobenzoesäure, Streptomycin, Reduktionsmittel und Beschleuniger in der Gummiindustrie in die "Para-Gruppe" ein.

SARKANY (1960) berichtete über einen Fall von Kontaktdermatitis mit Streuung bei einem Patienten mit Ulcus cruris nach Applikation einer Achromycin-salbe (3 % Tetracyclinum hydrochloricum, 2,4 % Methylparaben, 0,6 % Propylparaben). Die Sensibilisierung konnte auf das dem Präparat inkorporierte Paraben zurückgeführt werden.

HJORTH (1961) stellte eine Überempfindlichkeit gegen Benzoesäurederivate bei Perubalsamallergikern, die auf das Vorhandensein von Benzoesäureestern in

Perubalsam beruht, fest.

CRAMER und NEJEDLEY (1961) bestimmten das Vorkommen einzelner p-Hydroxybenzoesäureester in Salben, Pasten und Gelees. In 5 Fällen mit Ekzem und ekzematischen Unterschenkelgeschwüren wurde im epicutanen Lämpchen-test mit p-Hydroxybenzoesäureester 1 %, in 50%Alkohol eine Sensibilisierung festgestellt. Die Autoren forderten, daß die p-Hydroxybenzoesäureester wegen der Gefahr der Sensibilisierung gegen die Parakörper nicht Verwendung finden sollten.

1963 berichteten CRAMER und UNREIN, daß von 57 Parastoff-Allergikern 43 gegen p-Hydroxybenzoesäureester überempfindlich waren. Bei 14 Patienten konnten Kontaktekzeme durch die in kosmetischen Präparaten enthaltenen p-Hydroxybenzoesäureester nachgewiesen werden. Die Autoren empfahlen daher, entsprechende Konservierungszusätze auch bei kosmetischen Präparaten zu deklarieren.

SCHWARZFISCHER (1963) berichtete über 82 Fälle von Kontaktallergien gegen p-Hydroxybenzoesäureester, die von insgesamt 492 getesteter Patienten positiv reagierten. Seine Differentialaustestung ergab, daß Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Methylparaben im allgemeinen eine Kreuzsensibilität zu Propyl- und Äthylparaben zeigten, und er betonte die Wichtigkeit der analytischen Differentialaustestung bei Allergie gegen komplexe Substanzen wie z.B. therapeutische Salben.

PASCHOUD forderte 1964 eine Volldeklaration der Heilmittel, so auch eine Angabe der zugesetzten Derivate der Benzoesäure, wenn sie auch nicht sehr häufige Allergene seien.

BANDMANN und DOHN sprachen 1967 von einer relativ häufigen Kontaktallergie gegen p-Hydroxybenzoesäureester. Nach diesen Autoren ist eine Gruppenallergie der Ester untereinander mit Tct.Benzoe und Perubalsam möglich und könne mit den eigentlichen Parastoffen (aromatischen Aminen) in etwa der Hälfte der Fälle beobachtet werden.

KLEINE-NATROP und RICHTER (1969) fand unter 273 gegen Arzneimittel sensibilisierten Patienten bei 1,4 % positive Reaktionen gegen p-Hydroxybenzoesäureester. Um die Gefährdung durch diese Konservierungsmittel zu vermindern, benutzten die Autoren zum grossen Teil parabenfreie Lanettwachsbereitungen. Wenn ein baldiger Verbrauch der Salben im stationären Betrieb abzusehen sei, erschien ihnen dieser Ausweg gangbar.

Über die Paraben-Allergie war in der europäischen Literatur schon längere Zeit berichtet worden, als SCHORR und MOHAJERIN in den USA den ersten Fall veröffentlichten. 1967 berichtete SCHAMBERG über einen weiteren Fall aus Philadelphia. Beide stellten fest, daß Patienten mit chronischer Dermatitis am meisten der Möglichkeit ausgesetzt sind, eine Parabenallergie zu bekommen, wofür auch der Patient mit einer Atopie, den REED 1969 vorstellte, ein

gutes Beispiel war. Da diese Patienten eine große Zahl von Lokaltherapeutica verwenden, ist es sehr wahrscheinlich, daß sie für längere Zeit mit Paraben in Kontakt kommen.

HJORTH (1970) gab eine Häufigkeit von Kontaktallergien gegen Nipagin-ester von 1,9 % an, bei RUDZKI und Mitarb. (1971) reagierten von 1565 Ekzempatienten 20 positiv auf Nipacombin, das sind 1,2 %. Diese haben nach den Autoren eine statistisch signifikante Korrelation zu den einzelnen Parastoffen.

RUDZKI und Mitarb. (1973) zeigten die steigende Häufigkeit der Allergien gegen verschiedene Substanzen, so auch gegen Parabene mit zunehmendem Alter.

BANDMANN und FREGERT (1973) gaben eine Häufigkeit von 2 % aller positiven Testreaktionen bei Ekzematikern an, der eine hohe Relevanz zuerkannt worden war.

Die optimale Testkonzentration scheint nach ziemlich übereinstimmender Meinung der Autoren 3 bis 5 % in Vaseline oder Spiritus dilutus zu sein (HJORTH, 1961; HJORTH und TROLLE-LASSEN, 1963; SCHORR und MOHAJERIN, 1966; BANDMANN und FREGERT, 1973).

Tabelle 1: Übersicht aller von 1968 bis 1973 epikutan getesteten Patienten:

Jahrgang	Gesamtzahl Anzahl	positive Pat.		pos.männlich		pos.weiblich	
		Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1968	1264	574	45,41	303	52,79	271	47,21
1969	1336	583	43,64	285	48,89	298	51,11
1970	1326	514	38,76	234	45,53	280	54,47
1971	1450	560	38,62	226	40,36	334	59,64
1972	1611	710	44,07	321	45,21	389	54,79
1973	1689	792	46,89	345	43,56	447	56,44
insgesamt	8676	3733	43,03	1714	45,91	2019	54,09

Tabelle 2: Häufigkeit der positiven Reaktionen auf
die Standard-Testsubstanzen 1973

lfd.Nr.	Testsubstanz	Gesamtzahl 1689	
		Anzahl	%
1	Neomycinsulfat 20 %	89	5,27
2	Kaliumdichromat 0,5 %	128	7,58
3	Mafenid 10 %	91	5,39
4	Lanolinalkohole 30 %	127	7,28
5	Formaldehyd 1 %	15	0,89
6	p-Phenylendiamin 1 %	159	9,41
7	Hydragyrom bichloratum 0,1 %	39	2,31
8	Kolophonium 10 %	59	3,49
9	Kobaltchlorid 2 %	116	6,87
10	p-Hydroxybenzoesäureester 10 %	75	4,44
11	Holzteere 12,5 %	68	4,03
12	Nickelsulfat 2 %	106	6,28
13	Pellidol 2 %	31	1,84
14	Mercaptobenzothiazol 2 %	31	1,84
15	Benzocain 5 %	134	7,93
16	p-Aminodiphenylamin 1 %	316	18,71
17	Tetramethylthiuramindisulfid 2 %	40	2,37
18	Terpentinoel 10 %	70	4,14
19	Benzylmercuriborat 0,025 %	8	0,47
20	Perubalsam 25 %	152	9,00

Tabelle 3: Häufigkeit der pos.Reaktionen auf Neomycin.

Jahrgang	Gesamtzahl		positiv männlich		positiv weiblich	
	Anz.	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1968	75	5,93	37	49,33	38	50,67
1969	66	4,94	29	43,94	37	56,06
1970	57	4,30	23	40,35	34	59,65
1971	74	5,10	36	48,65	38	51,35
1972	98	6,08	42	42,86	57	58,16
1973	89	5,27	37	41,57	52	58,43
insgesamt	459	5,29	204	44,44	256	55,77

Tabelle 4: Häufigkeit der pos.Reaktionen auf Lanolin.

Jahrgang	Gesamtzahl	positiv männlich		positiv weiblich	
	Anz. %	Anzahl	%	Anzahl	%
1968	37 2,93	15	40,54	22	59,46
1969	38 2,84	8	21,05	30	78,95
1970	79 5,96	21	26,58	58	73,42
1971	99 6,83	25	25,25	74	74,75
1972	100 6,21	30	30,00	70	70,00
1973	123 7,28	51	41,46	72	58,54
insges.	476 5,49	150	31,59	326	68,41

Tabelle 5: Häufigkeit der pos.Reaktionen auf Nipa (p-Hydroxybenzoesäure).

Jahrgang	Gesamtzahl		positiv männlich		positiv weiblich	
	Anz.	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1968	51	4,03	20	39,22	31	60,78
1969	68	5,09	32	47,06	36	52,94
1970	57	4,30	14	24,56	43	75,44
1971	63	4,34	19	30,16	44	69,84
1972	79	4,90	25	31,65	54	68,35
1973	71	4,20	20	28,17	51	71,83
insges.	389	4,48	130	33,42	259	66,58

Tabelle 6: Altersverteilung der auf Neomycin-positiven männlichen Patienten.

Jahrgang bis 19 J.			20-29		30-39		40-49	
Anz.	%		Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1968	1	2,70	2	5,41	6	16,22	4	10,81
1969	2	6,90	1	3,45	2	6,90	3	10,34
1970	0	0	1	4,35	2	8,70	5	21,74
1971	3	8,33	3	8,33	2	5,56	4	11,11
1972	0	0	5	11,90	3	7,14	10	23,81
1973	1	2,70	2	5,41	6	16,22	8	21,62
Gesamt	6	3,44	14	5,66	21	10,12	34	16,57

Jahrgang bis 50-59			60-69		70-79		80 u.mehr	
Anz.	%		Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1968	13	35,14	7	18,92	3	8,11	1	2,70
1969	8	27,59	10	34,48	3	10,34	0	0
1970	7	30,43	5	21,74	3	13,04	0	0
1971	10	27,78	9	25,00	3	8,33	2	5,56
1972	10	23,81	10	23,81	3	7,14	1	2,38
1973	7	18,92	11	29,73	2	5,41	0	0
Gesamt	55	27,28	52	25,61	17	8,73	4	1,77

Tabelle 6a: Altersverteilung der Neomycin-positiven ^{männlichen} Patienten in Bezug auf die Gesamtzahl der Neomycinallergien.

Alter bis	19	20	30	40	50	60	70	80
%	1,31	3,05	4,58	7,41	11,98	11,33	3,70	0.87

Tabelle 7: Altersverteilung der auf Neomycin-positiven weiblichen Patienten.

Jahrgang bis 19 J.			20-29		30-39		40-49	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1968	1	2,63	2	5,26	6	15,79	9	23,68
1969	0	0	5	13,51	4	10,81	3	8,11
1970	0	0	1	2,94	4	11,76	4	11,76
1971	3	7,89	0	0	0	0	9	23,68
1972	0	0	2	3,51	2	3,51	8	14,04
1973	0	0	0	0	3	5,77	7	13,40
Gesamt	4	1,76	10	4,20	19	7,94	40	15,78

Jahrgang bis	50-59		60-69		70-79		80 u.mehr	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1968	6	15,79	10	26,32	4	10,53	0	0
1969	6	16,22	11	29,73	6	16,22	2	5,41
1970	4	11,76	14	41,18	7	20,59	0	0
1971	8	21,05	12	31,58	5	13,16	1	2,63
1972	15	26,32	15	26,32	10	17,54	5	8,77
1973	12	23,08	13	25,00	15	28,85	2	3,85
Gesamt	51	19,03	75	30,02	47	17,82	10	3,44

Tabelle 7a: Altersverteilung der neomycin-positiven weiblichen Patienten in Bezug auf die Gesamtzahl der Neomycinallergien.

Alter	19	20	30	40	50	60	70	80
%	0,87	2,18	4,14	8,71	11,11	16,34	10,24	2,18

Tabelle 8: Altersverteilung der Lanolin-positiven männlichen Patienten.

Jahrgang bis 19 J.			20-29		30-39		40-49	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1968	0	0	0	0	0	0	2	13,33
1969	0	0	1	12,50	0	0	1	12,50
1970	0	0	2	9,52	2	9,52	2	9,52
1971	2	8,00	4	16,00	4	16,00	3	12,00
1972	2	6,67	2	6,67	2	6,67	6	20,00
1973	1	1,96	5	9,80	8	15,69	11	21,57
Gesamt	5	2,77	14	9,08	16	7,98	25	14,82

Jahrgang bis 50-59			60-69		70-79		80 u. mehr	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1968	4	26,67	7	46,67	1	6,67	1	6,67
1969	4	50,00	1	12,50	1	12,50	0	0
1970	8	38,10	5	23,81	2	9,52	0	0
1971	5	20,00	5	20,00	1	4,00	1	4,00
1972	6	20,00	11	36,67	0	0	1	3,33
1973	9	17,65	10	19,61	5	9,80	2	3,92
Gesamt	36	28,74	39	26,54	10	7,08	5	2,99

Tabelle 8a: Altersverteilung der lanolin-positiven männlichen Patienten in Bezug auf die Gesamtzahl der Lanolinallergien.

Alter	bis 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 u.mehr
%	1,05	2,94	3,36	5,25	7,56	8,19	2,10	1,05

Tabelle 9: Altersverteilung der auf Lanolin-positiven weibliche Patienten.

Jahrgang bis 19 J.			20-29		30-39		40-49	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1968	0	0	0	0	3	13,64	6	27,27
1969	0	0	2	6,67	6	20,00	3	10,00
1970	0	0	2	3,45	6	10,34	9	15,52
1971	1	1,35	2	2,70	5	6,76	12	16,22
1972	0	0	2	2,86	7	10,00	12	17,14
1973	0	0	7	9,72	5	6,94	10	13,89
Gesamt	1	0,03	15	4,23	32	11,28	52	16,67

Jahrgang bis	50-59		60-69		70-79		80 und mehr	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1968	3	13,64	6	27,27	3	13,64	1	4,55
1969	5	16,67	6	20,00	6	20,00	2	6,67
1970	13	22,41	17	29,31	10	17,22	1	1,72
1971	21	28,38	23	31,08	8	10,81	2	2,70
1972	15	21,43	18	25,71	10	14,29	6	8,57
1973	13	18,06	19	26,39	14	19,44	4	5,56
Gesamt	70	20,10	89	26,63	51	15,90	16	4,96

Tabelle 9a: Altersverteilung der lanolin-positiven weiblichen Patienten in Bezug auf die Gesamtzahl der Lanolinallergien.

Alter	bis 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 u.mehr
%	0,21	3,15	6,72	10,92	14,71	18,70	10,71	3,36

Tabelle 10: Altersverteilung der auf Nipa-positiven männlichen Patienten.

Jahrgang bis 19 J.			20-29		30-39		40-49	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1968	1	5,00	0	0	4	20,00	0	0
1969	1	3,13	5	15,63	0	0	5	15,63
1970	0	0	1	7,14	1	7,14	2	14,29
1971	0	0	2	10,53	2	10,53	3	15,79
1972	0	0	3	12,00	2	8,00	0	0
1973	0	0	2	10,00	2	10,00	2	10,00
Gesamt	2	1,36	13	9,21	11	9,27	12	9,29
Jahrgang bis 50-59			60-69		70-79		80 u. mehr	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1968	6	30,00	7	35,00	2	10,00	0	0
1969	7	21,88	8	25,00	6	18,75	0	0
1970	5	35,71	2	14,29	2	14,29	1	7,14
1971	5	26,32	4	21,05	2	10,53	1	5,26
1972	6	24,00	10	40,00	3	12,00	1	4,00
1973	3	15,00	3	15,00	7	35,00	1	5,00
Gesamt	32	25,49	34	25,06	22	16,76	4	3,57

Tabelle 10a: Altersverteilung der nipa-positiven männlichen Patienten in Bezug auf die Gesamtzahl der Nipa-Allergien.

Alter	bis 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 u.mehr
	0,51	3,34	2,83	3,08	8,23	8,74	5,66	1,03

Tabelle 11: Altersverteilung der auf Nipa-positiven weiblichen Patienten.

Jahrgang bis 19 J.			20-29		30-39		40-49	
Anz.	%		Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1968	0	0	0	0	3	9,68	5	16,13
1969	0	0	2	5,56	1	2,78	2	5,56
1970	0	0	3	6,98	1	2,33	4	9,30
1971	0	0	2	4,55	0	0	8	18,18
1972	0	0	0	0	1	1,85	6	11,11
1973	0	0	3	5,88	1	1,96	4	7,84
Gesamt	0	0	5	3,83	7	3,10	29	11,35

Jahrgang bis 50-59			60-69		70-79		80-u.mehr	
Anz.	%		Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1968	7	22,58	10	32,26	5	16,13	1	3,23
1969	13	36,11	11	30,56	6	16,67	1	2,78
1970	11	25,58	11	25,58	13	30,23	0	0
1971	16	36,36	10	22,73	6	13,64	2	4,55
1972	14	25,93	21	38,89	10	18,52	2	3,70
1973	10	19,61	20	39,22	9	17,65	4	7,84
Gesamt	71	27,70	83	31,57	49	18,81	10	3,86

Tabelle 11a: Altersverteilung der nipa-positiven weiblichen Patienten in Bezug auf die Gesamtzahl der Nipa-Allergien.

Alter	bis 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 u.mehr
%	0	1,29	1,80	7,46	18,25	21,34	12,60	2,57

Tabelle 12: Verteilung über die Dauer der Erkrankung bei den männlichen Neomycin-Patienten

Dauer in Jh.	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1	9	24,32	7	24,14	8	34,78	11	30,56	11	26,19	14	37,84
5	12	32,43	11	37,39	6	26,09	8	22,22	9	21,43	11	29,73
10	10	27,03	5	17,24	4	17,39	7	19,44	9	21,43	6	16,22
15	2	5,41	0	0	1	4,35	2	5,56	4	9,52	3	8,11
20	2	5,41	3	10,34	2	8,70	2	5,56	2	4,76	0	0
über 20	1	2,70	2	6,90	0	0	5	13,89	7	16,67	2	5,41
nicht ange.	1	2,70	1	3,45	2	8,70	1	2,78	0	0	1	2,70

Tabelle 12a: Zusammenfassung der Tab.12.

Dauer in Jahren:	bis 1 Jahr	bis 5 J.	bis 10 J.	bis 15 J.	bis 20 J.	über 20 J.
% im Durchschnitt						
von 1968 bis 73	29,64	28,22	19,79	5,49	5,80	7,60
% in Bezug auf						
alle Neomycin-All.	13,07	12,42	8,93	2,61	2,40	3,70

Tabelle 13: Verteilung über die Dauer der Erkrankung bei den weiblichen Neomycin-Patienten

Dauer in Jh.	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1	16	42,11	16	43,24	8	23,53	9	23,68	19	33,33	12	23,08
5	8	21,05	9	24,32	9	26,47	7	18,42	7	12,28	10	19,23
10	4	10,53	4	10,81	5	14,71	4	10,53	14	24,56	9	17,31
15	3	7,89	5	13,51	3	8,82	4	10,53	4	7,02	11	21,15
20	2	5,26	2	5,41	3	8,82	4	10,53	3	5,26	5	9,62
über 20	2	5,26	1	2,70	4	11,76	5	13,16	9	15,79	4	7,69
nicht angeg.	3	7,89	0	0	2	5,88	5	13,16	1	1,75	1	1,92

Tabelle 13a: Zusammenfassung der Tab.12.

Dauer in Jahren:	bis 1 Jahr	bis 5 J.	bis 10 J.	bis 15 J.	bis 20 J.	über 20 J.
% im Durchschnitt von 1968 bis 1973	31,50	20,30	14,74	11,49	7,48	9,39
% im Bezug auf alle Neomycin-All.	17,42	10,89	8,71	6,54	4,14	5,45

Tabelle 14: Verteilung über die Dauer der Erkrankung bei den männ. Ianolin-Patienten.

Dauer in Jh.	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1	6	40,00	5	62,50	8	38,10	11	44,00	8	26,67	21	41,18
5	2	13,33	2	25,00	4	19,05	4	16,00	7	23,33	12	23,53
10	3	20,00	1	12,50	3	14,29	6	24,00	6	20,00	4	7,84
15	2	13,33	0	0	1	4,70	1	4,00	3	10,00	3	5,88
20	0	0	0	0	3	14,29	1	4,00	3	10,00	4	7,84
über 20	1	6,67	0	0	1	4,70	1	4,00	3	10,00	5	9,80
nicht ange.	1	6,67	0	0	1	4,70	1	4,00	0	0	2	3,92

1
3
9
1

Tabelle 14a: Zusammenfassung der Tab.14.

Dauer in Jahren:	bis 1 Jahr	bis 5.J.	bis 10 J.	bis 15.J.	bis 20 J.	über 20 J.
& im Durchschnitt von 1968 bis 1973	42,07	20,04	16,44	6,32	6,02	5,86
& im Bezug auf alle Ianolin-All.	12,39	6,51	4,83	2,10	2,31	2,31

Tabelle 15: Verteilung über die Dauer der Erkrankung bei den weibl. Lanolin-Patienten.

Dauer in Jh.	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1	8	36,36	9	30,00	15	25,86	27	36,49	14	20,00	18	25,00
5	4	18,18	8	26,67	13	22,41	14	18,92	15	21,43	17	26,61
10	4	18,18	7	23,33	10	17,24	8	10,81	17	24,29	16	22,22
15	2	9,09	1	3,33	6	10,34	11	14,86	7	10,00	11	15,28
20	2	9,09	2	6,67	4	6,90	6	8,11	7	10,00	6	8,33
über 20	0	0	2	6,67	6	10,34	5	6,76	10	14,29	4	5,56
nicht angez.	9,09	1	3,33	4	6,90	3	1,35	0	0	0	0	0

Tabelle 15a: Zusammenfassung der Tab.15.

Dauer in Jahren:	bis 1 Jahr		bis 5 J.		bis 10 J.		bis 15 J.		bis 20 J.		über 20 J.	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
% im Durchschnitt von 1968 bis 1973	28,95		22,37		19,35		10,48		8,13		7,27	
% im Bezug auf alle Lanolin-All.	19,12		14,92		13,03		7,98		5,67		5,67	

Tabelle 16: Verteilung über die Dauer der Erkrankung bei den männlichen Nipa-Patienten.

Dauer in Jh.	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1	7	35,00	10	31,25	4	28,57	6	31,58	7	28,00	9	45,00
5	2	10,00	12	37,50	5	35,71	3	15,79	3	12,00	3	15,00
10	5	25,00	5	15,63	4	28,57	1	5,26	5	20,00	2	10,00
15	3	15,00	2	6,25	0	0	3	15,79	5	20,00	2	10,00
20	2	10,00	0	0	0	0	2	10,53	2	8,00	2	10,00
über 20	1	5,00	2	6,25	1	7,14	4	21,05	3	12,00	2	10,00
nicht ange.	0	0	1	3,13	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 16a: Zusammenfassung der Tab.16.

Dauer in Jahren:	bis 1 Jahr	bis 5 J.	bis 10 J.	bis 15 J.	bis 20 J.	über 20 J.
% im Durchschnitt von 1968 bis 1973	33,23	21,00	17,41	11,17	6,42	10,24
% im Bezug auf alle Nipa-Allerg.	11,05	7,20	5,66	3,86	2,06	3,34

Tabelle 17: Verteilung über die Dauer der Erkrankung bei den weiblichen Nipa-Patienten.

Dauer in Jh.	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1	8	25,81	7	19,44	7	16,28	9	20,45	11	20,37	14	27,45
5	8	25,81	9	25,00	9	20,93	6	13,64	9	16,67	9	17,65
10	6	19,35	6	16,67	7	16,28	5	11,36	14	25,93	12	23,53
15	1	3,23	6	16,67	8	18,60	11	25,00	8	14,81	4	7,84
20	2	6,45	3	8,33	4	9,30	2	4,55	2	3,70	4	7,84
über 20	3	9,68	3	8,33	6	13,95	8	18,18	10	18,52	6	11,76
nicht ange.	3	9,68	2	5,56	2	4,65	3	6,82	0	0	2	3,92

Tabelle 17a: Zusammenfassung der Tab.17.

Dauer in Jahren:	bis 1 Jahr	bis 5 J.	bis 10 J.	bis 15 J.	bis 20 J.	über 20 J.
% Im Durchschnitt von 1968 bis 1973	21,63	19,95	18,85	14,36	6,70	13,40
% im Bezug auf alle Nipa-Allerg.	14,40	12,85	12,85	9,77	4,37	9,25

Tabelle 18: Verteilung der Erstlokalisation bei männlichen Neomycin-Patienten.

	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
Fuss	2	5,41	2	6,90	3	13,04	3	8,33	4	9,52	2	5,41
U-Schenkel	17	45,95	18	62,07	10	43,48	25	69,44	26	61,90	20	54,05
O-Schenkel	1	2,70	0	0	0	0	0	0	2	4,76	2	5,41
Rumpf	2	5,41	4	13,79	1	4,35	2	5,56	4	9,52	4	10,81
Hand	12	27,03	5	17,24	6	26,09	2	5,56	9	21,43	5	13,51
Arm	5	13,51	0	0	3	13,04	0	0	5	11,90	6	16,22
Gesicht	2	5,41	1	3,45	1	4,35	3	8,33	5	11,90	1	2,70
Ohr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	5,41
nicht	2	5,41	0	0	0	0	2	5,56	0	0	1	2,70
doppelt	6	16,22	1	3,45	1	4,35	1	2,78	13	30,95	6	16,22

Tabelle 18 a: Durchschnittswerte der Erstlokalisation an Unterschenkel, Hand und Gesicht der Jahre 1968 bis 1973 bei den männlichen und weiblichen Patienten, die auf Neomycin, Lanolin und p-Hydroxybenzoesäure positiv reagiert hatten.

	Neomycin		Lanolin		Nipa	
	männl. in %	weibl. in %	männl. in %	weibl. in %	männl. in %	weibl. in %
Unter-						
schenkel	56,15	63,78	51,00	70,58	72,07	77,79
Hand	18,48	9,92	27,29	11,29	15,26	9,81
Gesicht	6,02	9,49	5,08	8,35	3,21	5,29

Tabelle 19: Verteilung der Erstlokalisation bei weiblichen Neomycin-Patienten.

	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
Fuss	2	5,26	1	5,41	3	8,82	0	0	2	3,51	2	3,85
U-Schenkel	18	47,37	20	54,05	26	76,47	24	63,16	40	70,18	37	71,15
O-Schenkel	4	10,53	0	0	1	2,94	1	2,63	0	0	0	0
Rumpf	3	7,89	2	5,41	0	0	3	7,89	5	8,77	0	0
Hand	3	7,89	5	13,51	2	5,88	6	15,79	5	8,77	4	7,69
Arm	2	5,26	2	5,41	1	2,94	2	5,26	2	3,51	1	1,92
Gesicht	6	15,79	5	13,51	1	2,94	3	7,89	3	5,26	6	11,54
Ohr	0	0	2	5,41	0	0	0	0	1	1,75	0	0
nicht	2	5,26	0	0	2	5,88	3	7,89	1	1,75	3	5,77
doppelt	2	5,26	2	5,41	2	5,88	4	10,53	2	3,51	1	1,92

Tabelle 20: Verteilung der Erstlokalisation bei männlichen Lanolin-Patienten.

	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
Russ	1	6,67	0	0	1	4,70	3	12,00	3	10,00	2	3,92
U-Schenkel	3	53,33	5	62,50	11	52,38	9	36,00	17	56,67	23	45,10
O-Schenkel	1	6,67	0	0	1	4,70	0	0	0	0	3	5,88
Rumpf	0	0	1	12,50	3	14,29	0	0	2	6,67	3	5,88
Hand	3	20,00	3	37,50	2	9,52	13	52,00	4	13,33	16	31,37
Arm	1	6,67	0	0	4	19,05	0	0	3	10,00	6	11,76
Gesicht	1	6,67	0	0	1	4,70	1	4,00	1	3,33	6	11,76
Ohr	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3,33	1	1,96
nicht	1	6,67	0	0	0	0	2	8,00	0	0	0	0
doppelt	1	6,67	1	12,50	2	9,52	3	12,00	1	3,33	9	17,56

Tabelle 21: Verteilung der Erstlokalisation bei weiblichen Lanolin-Patienten.

	1968	1969	1970	1971	1972	1973
	Anz. %	Anz. %	Anz. %	Anz. %	Anz. %	Anz. %
Fuss	1 4,55	3 10,00	2 3,45	3 1,35	1 1,43	2 2,78
U-Schenkel	13 59,09	22 73,33	43 74,14	49 66,22	53 57,71	54 75,00
O-Schenkel	0 0	0 0	2 3,45	3 1,35	1 1,43	0 0
Rumpf	1 4,55	0 0	3 5,17	4 5,41	2 2,86	2 2,78
Hand	2 9,09	4 13,33	3 5,17	12 16,22	8 11,43	9 12,50
Arm	1 4,55	1 3,33	3 5,17	6 8,11	1 1,43	2 2,78
Gesicht	4 18,18	0 0	4 6,90	7 9,46	7 10,00	4 5,56
Ohr	0 0	1 3,33	0 0	2 2,70	1 1,43	0 0
nicht	2 9,09	0 0	0 0	2 2,70	0 0	1 1,39
doppelt	2 9,09	1 3,33	2 3,45	14 18,92	4 5,71	2 2,78

Tabelle 22: Verteilung der Erstlokalisierung der männlichen Nipa-Patienten.

	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
Fuss	3	15,00	0	0	0	0	1	5,26	3	12,00	1	5,00
U-Schenkel	13	65,00	21	65,63	13	92,86	15	78,95	15	60,00	14	70,00
O-Schenkel	0	0	1	3,13	0	0	0	0	0	0	1	5,00
Rumpf	0	0	0	0	0	0	1	5,26	4	16,00	0	0
Hand	4	20,00	7	21,88	1	7,14	2	10,53	3	12,00	4	20,00
Arm	0	0	2	6,25	0	0	0	0	2	8,00	0	0
Gesicht	1	5,00	2	6,25	0	0	0	0	2	8,00	0	0
Ohr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
nicht	1	5,00	1	3,13	0	0	0	0	0	0	0	0
doppelt	2	10,00	2	6,25	0	0	0	0	4	16,00	0	0

Tabelle 23: Verteilung der Erstlokalisation der weiblichen Nipa-Patienten.

	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
Russ	0	0	2	5,56	1	2,33	4	9,09	1	1,85	2	3,92
U-Schenkel	20	64,52	25	69,44	37	86,05	36	81,82	46	85,19	41	80,39
O-Schenkel	0	0	0	0	2	4,65	1	2,27	0	0	0	0
Rumpf	0	0	1	2,78	0	0	0	0	1	1,85	3	5,88
Hand	6	19,35	6	16,67	1	2,33	4	9,09	3	5,56	3	5,88
Arm	2	6,45	0	0	3	6,98	1	2,27	2	3,70	1	1,96
Gesicht	4	12,90	1	2,78	1	2,33	1	2,27	3	5,56	3	5,88
Ohr	0	0	1	2,78	0	0	0	0	0	0	0	0
nicht	1	3,23	0	0	0	0	1	2,27	1	1,85	0	0
doppelt	2	6,45	0	0	2	4,65	4	9,09	3	5,56	2	3,92

Tabelle 24: Verteilung der Diagnose bei männlichen Neomycin-Patienten.

	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
U-Schenkelekezem	17	45,95	17	58,62	10	43,48	24	66,67	22	52,38	18	48,65
Kontaktkezem	15	40,54	6	20,69	11	47,83	7	19,44	13	30,95	11	29,73
Numuläres Ekzem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Seborrh. Ekzem	0	0	0	0	0	0	1	2,78	0	0	0	0
toxisch degenerat. Ekzem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
anderes Ekzem	4	10,81	6	20,69	2	8,70	2	5,56	3	7,14	5	13,51
Neurodermitis	0	0	0	0	0	0	2	5,56	2	4,76	2	5,41
Sonstige	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4,76	1	2,70
nicht	1	2,70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 25: Verteilung der Diagnose bei weiblichen Neomycin-Patienten.

	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
U-Schenkelekezem	18	47,37	19	51,35	25	73,53	24	63,16	40	70,18	38	73,08
Kontaktekezem	11	28,95	12	27,03	7	20,59	6	15,79	11	19,30	5	9,62
Numuläres Ekzem	2	5,26	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,92
Seborrh.Ekzem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
toxisch degenerat.Ekzem	0	0	0	0	0	0	1	2,63	0	0	2	3,85
anderes Ekzem	2	5,26	4	10,81	0	0	3	7,89	2	3,51	5	9,62
Neurodermitis	0	0	0	0	0	0	3	7,89	2	3,51	0	0
Sonstige	3	7,89	1	2,70	1	2,94	1	2,63	2	3,51	1	1,92
nicht	2	5,26	0	0	1	2,94	0	0	0	0	0	0

Tabelle 27: Verteilung der Diagnose bei weiblichen Inanolin-Patienten.

	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
U-Schenkelekezem	14	63,64	23	76,67	42	72,41	48	64,86	54	77,14	52	72,22
Kontaktkezem	5	22,73	4	13,33	12	20,69	18	24,32	12	17,14	11	15,28
Mumuliäres Ekzem	0	0	0	0	0	0	2	2,70	0	0	0	0
Seborrh. Ekzem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
toxisch degenerat. Ekzem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,39
anderes Ekzem	0	0	2	6,66	0	0	5	6,76	3	4,29	7	9,72
Neurodermitis	0	0	0	0	0	0	1	1,35	0	0	0	0
Sonstige	0	0	1	3,33	4	6,90	0	0	0	0	1	1,39
nicht	3	13,64	0	0	0	0	0	0	1	1,43	0	0

Tabelle 28: Verteilung der Diagnose bei männlichen Nipa-Patienten.

	1968		1969		1970		1971		1972		1973	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
U-Schenkelekezem	12	60,00	21	65,63	13	92,86	14	73,68	15	60,00	13	65,00
Kontaktkezem	5	25,00	7	21,88	1	7,14	3	15,79	6	24,00	6	30,00
Numuläres Ekzem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Seborrh. Ekzem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
toxisch degenerat. Ekz.	1	5,00	1	3,13	0	0	0	0	0	0	0	0
anderes Ekzem	2	10,00	1	3,13	0	0	2	10,53	2	8,00	1	5,00
Neurodermitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sonstige	0	0	2	6,25	0	0	0	0	2	8,00	0	0
nicht	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 30: Verteilung von Streuung und Generalisation bei Neomycin-Patienten.

	Streuung				Generalisation			
	männlich		weiblich		männlich		weiblich	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1968	2	5,41	6	15,79	0	0	1	2,63
1969	8	27,59	7	18,92	0	0	2	5,41
1970	2	8,70	8	23,53	2	8,70	2	5,88
1971	4	11,11	7	18,42	2	5,56	1	2,63
1972	7	16,67	8	14,04	1	2,38	3	5,26
1973	9	24,32	11	21,15	0	0	4	7,69

1
0
8
1

Tabelle 30a: Durchschnittswerte (in%) der Streuung und Generalisation in den Jahren 1968 bis 1973 bei den untersuchten Substanzen.

	Neomycin		Lanolin		Nipa	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
Streuung	15,63	18,64	12,73	15,72	21,67	17,86
Generalisation	2,77	4,92	4,00	3,83	4,09	2,80

Tabelle 31: Verteilung von Streuung und Generalisation bei Lanolin-Patienten.

	Streuung		Generalisation	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich
	Anz.	Anz.	Anz.	Anz.
	%	%	%	%
1968	0	5	0	0
	0	22,73	0	0
1969	1	3	1	3
	12,50	10,00	12,50	10,00
1970	2	6	2	1
	9,52	10,34	9,52	1,72
1971	3	14	0	2
	12,00	18,92	0	2,70
1972	8	11	0	5
	26,67	15,71	0	7,14
1973	8	12	1	1
	15,69	16,67	1,96	1,39

Tabelle 32: Verteilung von Streuung und Generalisation bei Nipa-Patienten.

	Streuung		Generalisation	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich
	Anz.	Anz.	Anz.	Anz.
	%	%	%	%
1968	1	5	0	1
	5,00	16,13	0	3,23
1969	6	5	0	2
	18,75	13,89	0	5,56
1970	5	5	2	1
	35,71	11,63	14,29	2,33
1971	6	12	1	0
	31,58	27,27	5,26	0
1972	6	9	0	2
	24,00	16,67	0	3,70
1973	3	11	1	1
	15,00	21,57	5,00	1,96

V. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

A) HÄUFIGKEIT UND GESCHLECHTSVERTEILUNG

In den Jahren 1968 bis 1973 wurden an einem nicht ausgewählten Krankengut (laut Tab. 1) von insgesamt 8676 im Allergologischen Labor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München epicutan getesteten Patienten in 43,0 % der Fälle eine positive Reaktion festgestellt. Unter diesen zeigte das weibliche Geschlecht mit 54,1 % eine größere Häufigkeit als das männliche mit 45,9 %. Diese Bevorzugung des weiblichen Geschlechts beschrieben auch BANDMANN und DOHN 1967 u.a. KLEINE-NATROP und RICHTER fanden 1969 bei einem ausgewählten Patientengut von 273 Patienten mit Arzneimittelallergien ein Überwiegen der Frauen mit 64,1 %, aber bei der Gesamtgruppe aller Kontaktekzeme eine annähernd gleiche Häufigkeit der Frauen mit 58 %.

Im Verlauf der Jahre 1968 bis 1973 sieht man ein konstantes Ansteigen der epicutan getesteten Patientenzahl von 1264 auf 1689, also um etwa 25 %. Dem gegenüber sank der Anteil der positiv reagierenden Patienten bis 1971 um etwa 7 %, um dann bis 1973 um etwa 1 % über den Ausgangswert von 45,4 % anzusteigen.

Wie aus Tabelle 2 zu ersehen ist, gehören die Substanzen Neomycin (mit 5,3 %), Lanolin (mit 7,6 %) und p-Hydroxybenzoesäure (mit 4,4 %) zwar nicht zu

den häufigsten Allergenen, an deren Spitze die Farbstoffe p-Aminodiphenylamin mit 18,7 % und p-Phenylendiamin mit 9,4 % stehen, stellen jedoch zusammen gesehen 18,3 % der Allergien dar. Faßt man die Medikamente aus der Standardreihe zusammen, so ergibt sich eine Häufigkeit von 39,3 %. Die drei untersuchten Substanzen stellen von diesen medikamentös bedingten Allergien 43,6 %.

Neomycin (siehe Tab. 3) zeigt bei allen getesteten Patienten eine Häufigkeit von durchschnittlich 5,3 %. Bezieht man aber diese Zahl auf die positiv reagierenden Patienten, so ergibt sich, daß 12,3 % aller Allergiker positiv auf Neomycin reagieren.

Im Verlauf der untersuchten Jahre fällt ein Absinken von 5,9 % auf 4,3 % bis 1970 auf, worauf 1973 der Ausgangswert fast wieder erreicht wird. Diese Entwicklung läuft annähernd parallel zu der Häufigkeit aller positiven Reaktionen in Tab. 1.

Mit dem Wert von 5,3 % Neomycinallergien bei der statistischen Auswertung von 8676 Epicutantestungen an der Dermatologischen Klinik in München liegt der Prozentsatz deutlich höher als der von MAGNUSSON und Mitarb. (1968) ermittelte Wert von 4,5 % bei 5558 Patienten. Dies ist bemerkenswert, da aus dem skandinavischen Raum, besonders aus Finnland, meist höhere Prozentsätze von 10 % an Neomycinallergien gemeldet worden waren (HJORTH und THOMSEN, 1968; EPSTEIN, 1966; PIRILÄ, FÄRBSTRÖM

und ROUHUNKOSKI, 1967), während BANDMANN und DOHN (1967) Neomycinallergien als nicht allzuhäufiges Allergen an der Dermatologischen Klinik in München festgestellt hatten. Der Wert von 5,3 % ist auch höher als der des Europäischen Großversuches der INTERNATIONAL CONTACT DERMATITIS RESEARCH GROUP 1970 ermittelte Wert von 3,7 % (HJORTH, 1970).

Bei Lanolin zeigt sich in den 6 untersuchten Jahren eine konstant ansteigende Tendenz der Häufigkeit von 2,9 % auf 7,3 %. Der hohe Prozentsatz von durchschnittlich 5,5 % liegt bis auf wenige Ausnahmen (HJORTH, 1959; BIELICKÝ und NOVAK, 1969; THUNE, 1969) deutlich über der in der Literatur als selten bezeichneten Lanolin-Allergie (HJORTH und TROLLE-LASSEN, 1963; WEREIDE, 1965; HJORTH, 1965; BANDMANN, 1966; FISHER, 1967; HANSEN und WERNER, 1967; BANDMANN und DOHN, 1967; HJORTH, 1970; BANDMANN und FREGERT, 1973). Auffallend ist der rapide Anstieg von 1968 bis 1973 um 150 %, während die allgemeine Allergisierung nur um 1 % zugenommen hat. Die obigen Autoren hatten ebenfalls eine Zunahme in den letzten Jahren vermerkt, obwohl Lanolin eigentlich schon viel länger angewendet wird, was von PETER, SCHRÖPL und FRANZWA (1959) sowie von BANDMANN und DOHN (1967) mit der vermehrten Anwendung der gereinigten Lanolinalkohole anstatt des ursprünglichen Wollfettes erklärt wurde.

p-Hydroxybenzoesäure (Tab. 4) zeigt bei allen getesteten Patienten, abgesehen von dem höheren Wert mit 5,1 % im Jahre 1969, eine von 1968 bis 1973 gleichbleibende Häufigkeit von durchschnittlich 4,5 %. Die in der Literatur als relativ häufig bezeichnete Allergie gegen p-Hydroxybenzoesäure bewegt sich zwischen einem Wert von 1,2 % bis 2,0 % (BANDMANN und DOHN, 1967, KLEINE-NATROP und RICHTER, 1969; HJORTH, 1970, RUDZKI und KLENIEWSKA, 1971; BANDMANN und FREGERT, 1973). Lediglich SCHWARZFISCHER (1963) ermittelte den hohen Wert von 16,7 %, was an dem ausgewählten kleinen Patientengut liegen könnte.

Bei der Geschlechtsverteilung in Bezug auf die Häufigkeit aller von 1968 bis 1973 epicutan getesteten Patienten ist ein Sinken der männlichen Patienten von 52,8 % auf 43,6 % und umgekehrt eine Zunahme der weiblichen Patienten von 47,2 % auf 56,4 % zu verzeichnen. Die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts wurde häufig mit höheren Prozentsätzen angegeben (BANDMANN und REICHENBERGER, 1957; REICHENBERGER, 1965; CRONIN, 1966; BANDMANN und DOHN, 1967; KLEINE-NATROP und RICHTER, 1969, letzterer sogar mit 64,1 %).

Bei den Neomycin-Allergien gestaltete sich die Geschlechtsverteilung folgendermaßen (Tab. 3): Ausgehend von 1968 mit etwa je 50 % bei beiden Geschlechtern sank die Zahl der männlichen Patienten bis 1973 auf 41,6 % und stieg bei den weiblichen auf 58,4 %. Auch dies läuft etwa parallel zur allgemeinen allergischen Situation (siehe Tab. 1).

Ebenso zeigt die Geschlechtsverteilung der auf Lanolin positiven Patienten (Tab. 4), abgesehen von 1973, eine sinkende Tendenz bei den männlichen und eine steigende bei den weiblichen Patienten. Letztere überwiegen mit 68 % um mehr als das Doppelte. CRONIN (1966) fand sogar 72 %, allerdings bei einer kleinen Patientenzahl.

Dieselbe Entwicklung sieht man bei der Geschlechtsverteilung der p-Hydroxybenzoesäure-Allergien (Tab. 5) mit einem Überwiegen der Frauen von 66,6 %. Diese deutliche Bevorzugung des weiblichen Geschlechts wird von einigen Autoren mit der größeren Häufigkeit des Unterschenkelektzems bei Frauen in Zusammenhang gebracht (CRONIN, 1966; BANDMANN und DOHN, 1967; KLEINE-NATROP und RICHTER, 1969), aber auch mit der Benutzung von Kosmetikas (BANDMANN und REICHENBERGER, 1957; CRONIN, 1966; BANDMANN und DOHN, 1967).

B) ALTERSVERTEILUNG (Tab. 6-11):

In der Tabelle 6 wird die Altersverteilung der auf Neomycin positiv reagierenden männlichen Patienten beschrieben, wobei jeweils 1 Jahrzehnt zusammengefaßt wurde. Dabei fällt ein Gipfel bei den 50-bis 59-jährigen Männern mit 27,3 %, gefolgt von den 60-bis 69-jährigen mit 25,6 % auf. Faßt man diese beiden Altersgruppen zusammen, so stellen sie mit 52,9 % mehr als die Hälfte aller Fälle dar. Beim Verlauf der Jahre 1968 bis 1973 kann man bei den 40- bis 49-Jährigen eine Zunahme auf das Doppelte, bei den

60- bis 69-Jährigen eine Zunahme um ein Drittel, dagegen eine Abnahme der 50- bis 59-Jährigen um fast die Hälfte feststellen.

Bei der Altersverteilung der auf Neomycin reagierenden weiblichen Patienten (Tab. 7) fällt ein Gipfel bei den 60- bis 69-Jährigen mit 30,0 % auf, danach folgen etwa gleichverteilt die 50- bis 59-jährigen Frauen mit 19,0 % und die 70- bis 79-jährigen mit 17,8 %. Bei der zahlenmäßig am stärksten vertretenen Gruppe der 60- bis 69-Jährigen zeigt sich eine eher gleichbleibende Tendenz, während bei den 50- bis 59-Jährigen und ganz besonders bei den 70- bis 79-Jährigen eine Steigerung um fast das Dreifache auffällt.

Beim Vergleich der Tabellen 6a mit 7a zeigt sich bei etwa gleichem Prozentsatz im Alter von 50 bis 59 Jahren eine leichte Bevorzugung des männlichen Geschlechts in den jüngeren Jahren und ein deutliches Überwiegen der Frauen über 60.

Bei der Altersverteilung der Lanolin-Allergien zeigt sich analog zu Neomycin bei beiden Geschlechtern ein Gipfel bei den 50- bis 69-jährigen Patienten. Bei sonst gleichbleibender Tendenz bei beiden Geschlechtern in den Jahren 1968 bis 1973 zeigt sich bei den 60- bis 69-jährigen Männern eher eine Abnahme der Häufigkeit.

Beim Vergleich der Tabelle 8a mit 9a, welche die Altersverteilung in Bezug auf die Gesamtzahl der Lanolin-Allergien zeigt, fällt eine doppelt so hohe

Häufigkeit der Frauen über 30 Jahren und eine sogar 5-fache Häufigkeit bei den 70- bis 79-Jährigen auf.

Bei der Altersverteilung der p-Hydroxybenzoesäure-Allergien (Tab. 10 u. 11) sieht man bei Neomycin und Lanolin einen deutlichen Gipfel bei den 50- bis 69-Jährigen beider Geschlechter. Bei sonst gleichbleibender Tendenz bei beiden Geschlechtern in den Jahren 1968 bis 1973 bemerkt man eine relativ hohe Häufigkeit bei den 70- bis 79-jährigen Männern mit durchschnittlich 16,8 %, wobei offengelassen werden muß, ob der starke Anstieg 1973 auf 35,0 % Anzeichen für den Beginn einer stärkeren Sensibilisierung dieser Altersgruppe ist.

Beim Vergleich der Tabelle 10a mit 11a zeigt sich wie bei Neomycin und Lanolin ein Überwiegen der Frauen um das Doppelte bei den Altersgruppen über 40 Jahren.

Diese Bevorzugung des höheren Alters und des weiblichen Geschlechts wird auch in der Literatur beschrieben und in Zusammenhang mit dem varikösen Symptomenkomplex gebracht (BONNEVIE, 1939; NORHOLM-PEDERSON und SYLVEST, 1952; BANDMANN und REICHENBERGER, 1957; REICHENBERGER, 1965; WEREIDE, 1965; THUNE, 1969; KLEINE-NATROP und RICHTER, 1969).

C. DAUER DER ERKRANKUNG (Tab. 12-17):

Um einen Zusammenhang zwischen der Dauer der Erkrankung und der Sensibilisierungsquote zu untersuchen, wurden 6 Gruppen gebildet: Erkrankungsdauer bis zu 1 Jahr, bis zu 5 Jahren, bis zu 10 Jahren, bis zu 15 Jahren, bis zu 20 Jahren und über 20 Jahre.

Bei allen drei untersuchten Substanzen - sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen - sieht man einen relativ hohen Prozentsatz bei den Erkrankungen bis zu 1 Jahr. Andererseits zeigen Patienten, deren Erkrankung länger als 15 Jahre dauerte, eine relativ geringe Sensibilisierungsquote. Die mehrjährigen Erkrankungen, d.h. Erkrankungen über 1 Jahr Dauer zusammengefaßt, stellen allerdings etwa 70 % aller Allergien dar. Dies zeigt, daß selbst bei kurzen Erkrankungen die Gefahr der Sensibilisierung relativ groß ist.

Im einzelnen zeigt Tabelle 12 bei den männlichen Patienten mit Neomycin-Allergien bei gleichbleibender bis sinkender Tendenz der längerwährenden Erkrankungen in den Jahren 1968 bis 1973 ein Ansteigen von 24,3 % auf 37,8 % bei den kurzzeitigen Erkrankungen bis zu einem Jahr.

Bemerkenswerterweise ist in Tabelle 13, die die Erkrankungsdauer der Frauen mit Neomycin-Allergien von 1968 bis 1973 zeigt, insofern eine gegenteilige

Entwicklung festzustellen, als bei den kurzzeitigen Erkrankungen bis zu einem Jahr ein deutliches Sinken von 42,1 % auf 23,1 % und umgekehrt ein Ansteigen aller längerdauernden Erkrankungen zu beobachten ist.

Vergleicht man Tabellen 12a und 13a, so zeigt sich auch hier eine fast durchgehende häufigere Sensibilisierung des weiblichen Geschlechts auf Neomycin.

Die oben schon erwähnte relativ hohe Sensibilisierungsquote bei kurzzeitigen Erkrankungen ist bei Lanolin (Tab. 14 u. 15) besonders bemerkenswert, da Lanolin als Salbengrundlage und Grundlage von Kosmetikas breite Verwendung findet.

Auffallend ist der sehr hohe Prozentsatz von 42,1 % bei den männlichen Lanolin-Allergikern mit Erkrankungen bis zu einem Jahr. Bei der Geschlechtsverteilung der Lanolin-Patienten (im Vergleich der Tabellen 14a mit 15a) zeigt sich ein starkes Überwiegen des weiblichen Geschlechts um etwa das Doppelte.

Bei den männlichen Patienten mit Allergien gegen p-Hydroxybenzoesäure (Tab. 16) ergibt sich ein höherer Prozentsatz der kurzzeitigen Erkrankungen bis zu einem Jahr (Männer 33,2 %, Frauen 21,6 %), während bei den weiblichen Patienten (Tab. 17) die mehrjährigen Erkrankungen überwiegen.

D) ERSTLOKALISATION (Tab. 18-23):

Bei allen drei untersuchten Substanzen wurde von mehr als der Hälfte aller Patienten der Unterschenkel als erste Lokalisation des Ekzems angegeben (siehe Tab. 18a).

Dieses Ergebnis bestätigt die bereits in der Literatur vielfach beschriebene große Bedeutung der Stauungsdermatitis für die Entstehung allergischer Reaktionen, insbesondere gegen Neomycin, Lanolin und p-Hydroxybenzoesäure (BONNEVIE, 1939; NORHOLM-PEDERSON und SYLVEST, 1952; BANDMANN und REICHENBERGER, 1957; REICHENBERGER, 1965; CRONIN, 1966; THUNE, 1969; KLEINE-NATROP und RICHTER, 1969, HJORTH, 1970; RUDZKI und KLENIEWSKA, 1971; BREIT, 1972; HARTUNG und RUDOLF, 1972; BANDMANN und FREGERT, 1973).

Auffallend ist der hohe Prozentsatz von 72,1 % bei den männlichen und 77,9 % bei den weiblichen gegen Nipa allergischen Patienten, die eine Erstlokalisation am Unterschenkel aufwiesen. Das besonders deutliche Überwiegen der gegen Lanolin allergischen Frauen mit 70,6 % gegenüber den Männern mit 51,0 % bei Ulcus cruris bestätigt die Angaben in der Literatur (BANDMANN und REICHENBERGER, 1957; CRONIN, 1966; WEREIDE, 1966, THUNE, 1969).

Als nächst häufige Lokalisation findet sich die Hand (siehe Tab. 18a), besonders bei Männern, aber

interessanterweise auch bei Frauen, wobei bei den gegen Lanolin allergischen Patientinnen die Häufigkeit der Erstlokalisation an der Hand stark zunehmend ist im Gegensatz zum Gesicht, welches fast im gleichen Ausmaß abnimmt (Tab. 21). Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zur Beobachtung CRONIN's (1966), der das Gesichtsekzem als zweithäufigste Erstlokalisation ganz besonders bei Frauen fand. Jedoch erwähnte FISHER bereits 1967, daß Lanolin nicht selten Ursache eines chronischen Handekzems sei; ebenso HJORTH und TROLLE-LASSEN, 1963. HJORTH (1970) gab eine hohe Zahl von Ekzemen durch Gesichtscremes an, wies aber darauf hin, daß Handlotionen zu selten mitgetestet werden; er selbst fand bei seinen Untersuchungen, daß Handlotionen, falls sie getestet wurden, in einem hohen Prozentsatz positive Reaktionen ergaben.

E) STREUUNG UND GENERALISATION (Tab. 30-32):

Streuung und Generalisation, die als eine erhebliche Verschlimmerung anzusehen sind, sind mit rund 15 bis 20 % bei der Streuung und mit etwa 2 bis 4 % bei der Generalisation (Tab. 30a) relativ hoch, wenn man bedenkt, daß die Allergien gegen die drei untersuchten Substanzen hauptsächlich iatrogen verursacht sind. Die hohe Zahl von 29 % Generalisation, die KLEINE-NATROP und RICHTER 1969 bei einer Untersuchung über Arzneimittellekzeme fanden, konnte hier nicht bestätigt werden.

Der Ruf nach Volldeklaration der Arzneimittel, besonders der Lokaltherapeutika, der in der Literatur

immer wieder erhoben wurde (PASCHOUD, 1964; BAND-
MANN, 1966; BIELICKY und NOVAK, 1968; HARTUNG und
RUDOLF, 1972), wird durch diese Arbeit unterstrichen.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In einer Einführung wird zuerst auf die Chemie der drei untersuchten Substanzen Neomycin, Lanolin und p-Hydroxybenzoesäure eingegangen. Sodann werden die bisherigen Beobachtungen über Allergien gegenüber den drei untersuchten Substanzen in einer literarischen Übersicht referiert.

Die in den Jahren 1968 bis 1973 im Allergologischen Labor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München 8676 getesteten Patienten werden in Bezug auf Kontaktallergien gegen Neomycin, Lanolin und p-Hydroxybenzoesäure statistisch auf Häufigkeit, Geschlechtsverteilung, Altersverteilung, Dauer der Erkrankung, Erstlokalisation, Streuung und Generalisation untersucht.

Bei allen drei Substanzen wurde eine größere Häufigkeit von allergischen Reaktionen als bisher in der Literatur angegeben gefunden. So reagierten auf Neomycin 5,3 % aller Patienten positiv, auf Lanolin 7,6 % und auf p-Hydroxybenzoesäure 4,4 %. Durchschnittlich überwiegen die Frauen mit 58 bis 68 %. Während in den untersuchten Jahren (1968 bis 1973) ein starkes Ansteigen der Allergisierung auf Lanolin um 150 % festgestellt wurde, zeigte sich bei Neomycin und p-Hydroxybenzoesäure eine etwa gleichbleibende Häufigkeit.

Bei der Altersverteilung überwiegen bei allen drei Substanzen die 50- bis 69-Jährigen, wobei die Frauen häufiger im höheren Alter positiv reagieren, im Gegen-

satz zu den Männern, die im jüngeren Alter etwas häufiger reagierten.

Bei der Untersuchung über die Dauer der Grundkrankheit (der Erkrankung, die die Verwendung der Externas veranlaßte), zeigte sich bei allen drei Substanzen, daß bereits im ersten Jahr der Erkrankung durchschnittlich bei 30 % der Patienten eine Allergisierung auftrat. In den Jahren 1968 bis 1973 fällt bei Neomycin im ersten Erkrankungsjahr ein Ansteigen der männlichen Patienten von 24 auf 37 % auf, während umgekehrt die weiblichen Patienten in diesem Zeitraum von 42 auf 23 % in der Häufigkeit absinken. Auffallend ist die hohe Häufigkeit der Sensibilisierung mit 42 % schon im ersten Jahr bei der Anwendung von Lanolin-haltigen Salben.

Mehr als die Hälfte der Patienten gaben als Erstlokalisation der Erkrankung den Unterschenkel bei allen drei Substanzen an. Dabei ist auffällig, daß p-Hydroxybenzoesäure mit 72 % (bei den Männern) und mit 78 % (bei den Frauen) das erste Auftreten des Ekzems am Unterschenkel aufwies, was für die große Gefahr der undeklarierten Beigabe von p-Hydroxybenzoesäure zu den Lokaltherapeutika spricht. Das in der Literatur bekannte Überwiegen der weiblichen Patienten bei den Lanolin-Allergien mit 70 % wurde bestätigt.

Bei der zweithäufigsten Erstlokalisation stand die Hand bei den Männern im Vordergrund, wobei aber bei den Frauen die zweithäufigste Erstlokalisation bei Lanolin-Allergien in den untersuchten Jahren vom

Gesicht auf die Hand wechselte.

An dem sehr häufigen Phänomen der Streuung, das in dieser Untersuchung mit 15 % bis 20 % bei den drei Substanzen auftrat, wie auch der Generalisation (in 1 bis 2 %) zeigt sich die Wichtigkeit der Vermeidung von medikamentösen Allergien, da sie einen stark aggravierenden Faktor im Krankheitsbild darstellen.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

APPEL, B.:

Topical Therapy in Dermatology.

Excerpta med. (Amst.) Sect. XIII, 11, 157 (1957)

BAER, R.L. und J.S. LUDWIG:

Allergische ekzematöse Sensibilisierung gegen-
über Neomycin.

Ann. Allergy 10, 136 (1952)

BAER, R.L., F. SERRI and C. WEISSENBACH-VIDAL:

Studies on allergic sensitization to certain
topical therapeutic agents.

Arch.Derm.Syph. (Chic.) 71, 19 (1955)

BÖHM, C. und H.O. JOHNE:

Neuere Erfahrungen mit steroidhaltigen Salben-
kombinationen.

Z.Haut- und Geschl.Krankh. 22, 91 (1957)

BANDMANN, H.-J. und M. REICHENBERGER:

Beobachtungen und Untersuchungen zur Frage der
durch Eucerin bedingten Allergien.

Hautarzt 8, 11 (1957)

BANDMANN, H.-J.:

Die Kontaktallergie durch Arzneimittel.

Pharmazeutische Zeitung 40, 1470 (1966)

BANDMANN, H.-J. und W. DOHN:

Die Epikutantestung.

München, Bergmann 1967

BANDMANN, H.-J. und S. FREGERT:

Epikutantestung.

Berlin, Heidelberg, New York, 1973

BIELICKY, T. and M. NOVAK:

Contact sensitivity to undeclared (subsidiary)
constituents of ointment bases.

Ösl.Derm.43, 361 (1968) mit engl. Zusammenfassung
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.Krankh. 126, 255 (1969)

BLAU, S., N.B. KANOF and J.R. ROGIN:

Ann. N.Y. Acad. Sci., 76, 228 (1958)

BOONEN, W. and J.W. van WAVEREN HOGERVORST:

Hypersensitivity to antibiotics.

Dermatologica (Basel) 128, 394 (1964)

BONNEVIE, P.:

Ätiologie und Pathogenese der Ekzemkrankheiten.

Leipzig, Joh. Ambr. Barth, 1939

BREIT, R.:

Medikamentöse Kontaktallergie beim Ekzem und
Geschwür des Unterschenkels.

Münch. med. Wschr. 114, 22 (1972)

CALNAN, C.D. and J.SARKANY:

Contact dermatitis from neomycin.

Brit.J.Derm. 70, 435 (1958)

CRAMER, H.J. und O. NEJEDLY:

Über Kontaktekzeme durch Salbenkonversierungsmittel für Arzneimittelfertigwaren.

Dtsch.Gesundh.-Ws. 16, 1428 (1961)

CRAMER, H.J. und H.D. UNREIN:

Über Kontaktekzeme durch Salbenkonservierungsmittel bei kosmetischen Hautcremes.

Allergie und Asthma 9, 141 (1963)

CRONIN, E.:

Lanolin dermatitis.

Brit.J.Derm. 78, 167 (1966)

V.CZETSCH-LINDENWALD, H. und F. SCHMIDT-LA BAUME:

Salben, Puder, Externa.

Springer Berlin - Göttingen - Heidelberg, 1950

DERZAVIS, J.L., J.S. RICE and L.S. LELAND:

Topical bacitracin therapy of pyogenic dermatoses.

J. Amer.med.ass. 141, 191 (1949)

DIETZ, H. und H. MARTIN:

Erfahrungen mit einer antibiotisch wirksamen Fluorhydrocortison-Salbe.

Z. Haut- u. Geschl. Krkh. 27, 53 (1959)

DOHN, W.:

Beitrag zur Frage der Antibiotica-Kontaktallergie.

Arch. klin. exp. Derm. 213, 441 (1961)

DORN, H.:

Kontaktallergien gegenüber Salben, Konservierungsmitteln und Hydrocortison.

Z. Haut- u. Geschl. Krkh. 27, 305 (1959)

EICHHOLTZ, F.:

Die toxische Gesamtsituation auf dem Gebiet der menschlichen Ernährung.

Springer Berlin - Göttingen - Heidelberg, 1956

EPSTEIN, St.:

Contact dermatitis from neomycin.

J. Amer. med. Assoc. 160, 1355 (1956)

EPSTEIN, St.:

Contact dermatitis from neomycin due to dermal delayed (tuberculintype) sensitivity.

Dermatologica (Basel) 113, 191 (1956)

EPSTEIN, St. and F.J. WENZEL:

Cross sensitivity to various "Mycins".

Arch. Derm. Syph. (Chic.) 86, 183 (1962)

EPSTEIN, St. and F.J. WENZEL:

Sensitivity to neomycin and bacitracin. Cross sensitization or coincidence.

Acta derm.-venereol. (Stockh.) 43, 1 (1963)

EPSTEIN, E.:

The Detection of Neomycin Sensitivity.

Arch. Derm. 91, 50 (1965)

EVERALL, J. and E.V. TRUTER:

Cutaneous hypersensitivity to lanolin. Investigation of one case.

J. Invest. Derm. 22, 493 (1954)

FANBURG, S.J.:

Dermatitis due to aquaphor.

Arch. Derm. Syph. (Chic.) 42, 479 (1940)

FARRENONS-CO, J., J. MATAS PONS und J. ROGER BARRI:

Allergie gegen Stoffe der 'para'-Gruppe.

Allergie und Asthma 5, 319 (1959)

FISHER, A.A.:

Contact Dermatitis.

Philadelphia, Lea u. Febinger, 1967

FORBES, M.A. jr.:

Neomycin Lotion in Treatment of Cutaneous Bacterial Infections.

Arch. Derm. Syph. (Chic.) 68, 631 (1953)

FREGERT, S., N. HJORTH, B. MAGNUSSON, H.-J. BANDMANN,
C.D. CALNAN, E. CRONIN, K. MALTEN, C.L. MENEGHIHI, V.
PIRILÄ und D.S. WILKINSON:

Epidemiology of Contact Dermatitis.

Trans. St. John's Hosp. Derm. Soc. N.S. 55,
17 (1969)

GARNIER, G. et M.:

Dermatos des toudeurs de moutons.

Bull. Soc. Franc. Dermat. 43, 1473 (1936)

GOLLINK, N.:

Über eine neue Hydrocortisonsalbe mit Neomycin
als Antibioticazusatz.

Z. Haut- u. Geschl. Krkht. 21, 306 (1956)

GREENHOUSE, J.M. and W.C. RYLE:

Combined Bacitracin - Neomycin Ointment in
Treatment of Pyogenic Infections of the Skin.

Arch. Derm. Syph. (Chic.) 69, 366 (1954)

HANSEN, K. und M. WERNER:

Lehrbuch der Klinischen Allergie.

Thieme Stuttgart, 1967

HARTMANN, F.:

Inaug.-Diss. Göttingen 1860

Zit. nach Reichenberger (1965)

HARTUNG, J. und P.O. RUDOLPH:

Häufige Allergene bei Unterschenkel-Ekzematikern.

Z. Haut- u. Geschl. Krht. 47, 375 (1972)

HIEMISCH, J. und E. LANDES:

Zur Frage der Neo-Allergie.

Z. Haut- u. Geschl. Krht. 43, 49 (1968)

HJORTH, N.:

Cosmetic allergy.

J. Soc. Cosmet. Chem. 10, 96 (1959)

HJORTH, N.:

Eczematous Allergy to Balsams, allied Perfumes
and flavouring Agents.

Acta derm. venereol. (Stockh.) 41, Suppl. 46,
97 (1961)

HJORTH, N. and C. TROLLE-LASSEN:

Skin Reactions to Ointment Bases.

Trans. St. John's Hosp. Derm. Soc. (Lond.) 49,
127 (1963)

HJORTH, N. and K. THOMSEN:

Differences in the Sensitizing Capacity of
Neomycin in Creams and in Ointments.

Brit. J. Derm. 80, 163 (1968)

HJORTH, N.:

Häufige Allergene in der dermatologischen Praxis.
Fortschr. prakt. Derm. Vener. 6, 75 (1970)

HURIEZ, Cl. et Cl. JAMAIN:

Bilan du traitement de 69 cas dermato-vénéréolo-
giques par le sulfate de kanamycine.

Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 67, 450 (1960)

JACINTHO, C.V.:

Ein Fall von Kontaktallergie durch Neomycin.

Z. Haut- u. Geschl. Krkh. 98, 107 (1957)

JOULIA, TASEI et FRUCHARD:

Experimentation clinique de la neomycine-hydro-
cortisone en dermatologie.

Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 65, 656 (1958)

JOHNE, H.O.:

Experimentelle und klinische Untersuchungen
mit der kombinierten Penicillin - Rutinbehand-
lung von Hautkrankheiten.

Arch. dermat. Syph. (Berlin) 194, 287 (1952)

KILE, R.L., A.L. WELSH and MC AFEE, G.D.:

Topical use of neomycin.

Arch. of Dermat. Syph. 62, 911 (1950)

KILE, R.L., E. ROCKWELL and J. SCHWARTZ:

Use of neomycin in dermatology.

J. Amer. med. Assoc. 148, 339 (1952)

KLASCHKA, F.:

Allergische Kontaktdermatitis durch p-Hydroxybenzoesäureester.

Z. Haut- u. Geschl.Krkh. 37, 312 (1964)

KLEINE-NATROP, H.E.:

Antibiotica als berufliche Allergene in der Arzneimittelindustrie.

Berufsdermatosen 4, 269 (1956)

KLEINE-NATROP, H.E.:

Die Eignung der Antibiotica für die Lokalbehandlung.

Arch.klin.exp.Derm. 206, 690 (1957)

KLEINE-NATROP, H.E. und G. RICHTER:

Arzneimittelbedingte Kontaktekzeme und ihre aktuellen Ursachen.

Allergie und Asthma 15, 171 (1969)

KRISTJANSEN, A.:

Eczema caused by Nivea cream.

Acta derm.-venereol. (Stockh.) 30, 314 (1950)

LACEY, R.W.:

Loss of the antibacterial action of skin after topical neomycin.

Brit. J. Derm. 81, 435 (1969)

LIEBREICH, O.:

Über das Lanolin, eine neue Salbengrundlage.

Berl. klin. Wschr. 22, 761 (1885)

zit. nach REICHENBERGER (1965)

LIVINGHOOD, C.S., S. NILASENA, W.C. KING, R.A.

STEVENSON and J.F. MULLINS:

Pyogenic infections treated with neomycin.

J. Amer. Med. Assoc. 148, 334 (1952)

LIVINGHOOD, C.S., C.E. HEAD, R.M. SUTTER and

F.B. ENGLEJ jr.:

Comparative effects of neomycin and other antibiotics on pyogenic bacteria.

Arch. Derm. Syph. (Chic.) 69, 43 (1954)

MAGNUSSON, B., S.-G. BLOHM, S. FREGERT, N. HJORTH,

G. HØVDING, V. PIRILÄ and E. SKOG:

Routine patch testing. VI. Supplementary series of test substances for Scandinavian countries.

Acta derm.-venereol. (Stockh.) 48, 110 (1968)

MARCUS, A.:

Zum Kapitel der Hautkrankheiten auf nervöser Basis. Über einige hautentzündliche Mittel.

Münch. med. Wschr. 69, 1510 (1922)

MILLER, J.L., M.H. SLATKIN and B.A. JOHNSON:

Evaluation of baci in local treatment of pyogenic infections.

Arch. of Dermat. 60, 106 (1949)

NORHOLM-PEDERSON, A. und B. SYLVEST:

Über die Häufigkeit des Auftretens von Allergien bei der Benutzung einer bekannten Hautcreme auf einer dermato-venereologischen Abteilung.

Dermatologica (Basel) 104, 424 (1952)

PASCHOUD, J.M.:

Externe Kontaktallergene.

Hautarzt 13, 73 (1962)

PASCHOUD, J.M.:

Bemerkungen zur Volldeklarierung der Heilmittel.

Dermatologica (Basel) 129, 71 (1964)

PATRICK, J., J.D. PANZER and V.J. DERBES:

Neomycin sensitivity in the normal (nonatopic) individual.

Arch. Derm. Syph. (Chic.) 102, 532 (1970)

PETER, G., F. SCHRÖPL und H. FRANZWA:

Experimentelle Untersuchungen über die allergene Wirkung von Wollwachsalkoholen.

Hautarzt 20, 450 (1959)

PIRILÄ, V. und T. WALLENIIUS:

Über die ekzematöse Sensibilisierung gegen Neomycin und Bacitracin.

Hautarzt 8, 518 (1957)

PIRILÄ, V. and S. ROUHUNKOSKI:

On sensitivity to neomycin and bacitracin.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 39, 470 (1959)

PIRILÄ, V. and S. ROUHUNKOSKI:

On cross sensitization between neomycin,
bacitracin, kanamycin and framycetin.
Dermatologica (Basel) 121, 335 (1960)

PIRILÄ, V. and H. KAJANNE:

On hypersensitivity to other antibiotics
in patients sensitized to neomycin.
Duodecim 77, 771 (1961)

PIRILÄ, V. and S. ROUHUNKOSKI:

The pattern of cross-sensitivity to neomycin.
Dermatologica (Basel) 125, 273 (1962)

PIRILÄ, V. und H. KAJANNE:

Überempfindlichkeit gegenüber Neomycin mit
besonderer Berücksichtigung der sich anschlies-
senden Gruppenallergie.
Hautarzt 13, 261 (1962)

PIRILÄ, V. and L. PIRILÄ:

Sensitization to the 'neo'-group of antibiotics.
Patterns of cross-sensitization as a function
of polyvalent sensitization to different por-
tions of the neomycin molecule.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 46, 489 (1966)

PIRILÄ, V., L. FÄRSTRÖM and S. ROUHUNKOSKI:

Twelve years of sensitization to neomycin in Finland; report of 1760 cases of sensitivity to neomycin and/or bacitracin.

Acta derm.-venereol. (Stockh.) 47, 419 (1967)

PIRILÄ, V., M.-L. HIRVONEN and S. ROUHUNKOSKI:

The pattern of cross-sensitivity to neomycin; secondary sensitization to gentamycin.

Dermatologica (Basel) 136, 321 (1968)

RAMIREZ, M. and J.J. ELLER:

The 'patch'-test in 'concatct dermatitis' (dermatitis venenata).

Allergy 1, 489 (1929/30)

zit. nach CRONIN (1966)

REED, W.B.:

Paraben allergy, a case of intractable dermatitis.

Arch. Derm. (Chic.) 100, 503 (1969)

REICHENBERGER, M.:

Zur epicutanen Sensibilisierung bei Ulcus cruris Kranken. Über gehäufte Eucerin-Allergie.

Arch. klin. exp. Derm. 223, 56 (1965)

REICHES, A.J.:

Topical bacitracin sensitivity. Report of 3 cases.

Arch. Derm. Syph. (Chic.) 63, 505 (1951)

REITER, H.F.H.:

Rudolph Bergs. Hosp. Kopenhagen
Export-Inform.Lundbeck u. Co. (1956)

REYNOLDS, H., J.F. HILDEBRAND, C.S. LIVINGHOOD
and R.P. FOSNAUGH:

Clinical Features of Contact Dermatitis due
to neomycin.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 80, 454 (1959)

RUDZKI, E. und D. KLENIEWSKA:

Kontaktallergie auf einige Lokaltherapeutica
und Konservierungsmittel.
Dermatologica (Basel) 143, 36 (1971)

RUDZKI, E., K. OSTRASZEWSKI, E. BARANOWSKA, D.
KLENIEWSKA und D. KRAJEWSKA:

Kontaktallergie in verschiedenen Altersgruppen.
Przegl. Derm. 59, 739 (1972)
ref. Z. Haut- u. Geschl.Krkh. 131, 227 (1973)

SARKANY, J.:

Contact Dermatitis from Parabens.
Brit. J. Derm. 72, 345 (1960)
Ref. Z. Haut- u. Geschl.Krkh. 10, 171 (1961)

SAVONA, A.:

Klinische Beobachtungen über die Anwendung einer
neuen antibiotischen Salbe (Neomycin) bei einigen
mikrobiellen Dermatitisiden.
Dermatologica (Napoli) 5, 129 (1954)
ref. Z. Haut- u. Geschl.Krkh. 89, 246 (1954)

SCHNAPPKA, O.L.:

Erfahrungen mit der Nebacetinsalbe in der
dermatologischen Praxis.
Mediz. Wschr. 264, 1956

SCHWARZFELD, H.K.:

Sensitivity to ointments containing woolfat.
U.S. Armed. Forc. Med. J. 3, 1371 (1952)
ref. Z. Haut- u. Geschl. Krkh. 84, 211 (1953)

SCHWARZFISCHER, H.:

Die Parabenallergie und die analytische Differential-
austestung gegenüber der Alkyester der
p-Hydroxybenzoesäure.
Inaugural-Dissertation, München 1963

SCHORR, W.P. and A.H. MOHAJERIN:

Parabensensitivity.
Arch. Derm. 93/6, 721 (1966)

SCHULTHEISS, E.:

Überempfindlichkeit gegenüber p-Hydroxyben-
zoesäuremethylester.
Berufsdermatosen 6, 292 (1958)

SEZARY, A.:

Intolerancia cutané à lanolin.
Presse méd. 44, 1880 (1936)

SIDI, E., M. HINCKY and R. LONGUEVILLE:

Cross sensitization between neomycin and
streptomycin.
J. Invest. Derm. 30, 225 (1958)

SULZBERGER, M.B. and M.P. LAZAR:

A study of the allergenic constituents of lanolin (woolfat).

J. Invest. Derm. 15, 453 (1950)

SULZBERGER, M.B., T. WARSHAW and F. HERRMANN:

Studies of skin-hypersensitivity to lanolin.

J. Invest. Derm. 20, 33 (1953)

SULZBERGER, M.B. and J.L. MORSE:

Hypersensitivities to woolfat (report of 2 cases).

J. Amer. med. Assoc. 96, 2099 (1931)

SYLVEST, B.:

Horsens, Export Inform., Lundbeck and Co.
1956 Kopenhagen.

THEISEN, H.:

Erfahrungen mit Ecomytrinsalbe bei der Behandlung bakterieller Hauterkrankungen.

Derm. Wschr. 140, 1189 (1959)

THUNE, P.:

Allergy to woolfat. The addition of salicylic acid for patch test purposes.

Acta derm.-venereol. (Stockh.) 49, 282 (1969)

WEREIDE, K.:

Contact allergy to woolfat (lanolin)

Acta derm.-venereol. (Stockh.) 45, 15 (1965)

WEREIDE, K.:

Neomycin sensitivity in atopic and other
eczematous conditions.

Acta derm.-venereol. (Stockh.) 50, 114 (1970)

WHITACRE, F.M. and R.C. PARSIL:

Cosmetic sensitizers.

Ann. Allergy 8, 670 (19507)

WOLFRAM, St.:

Erfahrungen mit Ecomytrin und Ecomytrin-
Hydrocortison-Salbe in der lokalen Therapie
von Hautkrankheiten.

Wien. med. Wschr. 109, 188 (1959)

Herrn Professor Dr. med. H.-J. BANDMANN
danke ich für die Überlassung des Themas,
für seine freundliche Unterstützung und
sein reges Interesse am Fortgang der Arbeit.

LEBENS LAUF

Ich, Charlotte Barthel, bin als Tochter von Thomas und Anna NOVAK am 14.12.1944 in Wiener-Neustadt geboren.

Die Volksschule und anschließend ein Jahr Hauptschule besuchte ich in Wiener-Neustadt von 1950 bis 1955. Von 1956 bis 1964 war ich auf dem Realgymnasium von Wiener-Neustadt, wo ich am 15.6.1964 das Abitur bestand.

Vom Wintersemester 1964 bis Wintersemester 1970 studierte ich Medizin an der Universität Wien und vom Sommersemester 1971 bis Wintersemester 1972 an der Universität Hamburg. Dort bestand ich am 30.1.1973 das Medizinische Staatsexamen.

Vom Februar 1973 bis März 1974 arbeitete ich am Allergologischen Labor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München an meiner Dissertation. Vom 1.6.1975 bis 30.11.1975 arbeitete ich als Medizinalassistentin an der II. Medizinischen Klinik des Rheumazentrums Bad Abbach und vom 1.4.1978 bis 30.9.1978 auf der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Wiener-Neustadt.

Seit 19.4.1971 bin ich mit Herrn Dr. Michael Barthel verheiratet. Uns wurden zwei Töchter geschenkt.

